

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

490

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 8 juillet 1901, à 1 heure

Par DEVAUX (ALBERT)

Né à Paris, le 25 septembre 1874

Ancien interne provisoire des hôpitaux

ENDOTHÉLIOMES DES MÉNINGES

ÉTUDE HISTOLOGIQUE, CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE

(Travail du Laboratoire de M. le Professeur LANDOUZY)

Président : M. LANDOUZY, professeur.

*Juges : MM. RÉMY,
DUPRÉ, } agrégés.
TEISSIER, }*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain, 120

1901

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 8 juillet 1901, à 1 heure

Par DEVAUX (ALBERT)

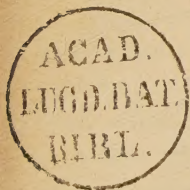
Né à Paris, le 25 septembre 1874

Ancien interne provisoire des hôpitaux

ENDOTHÉLIOMES DES MÉNINGES

ÉTUDE HISTOLOGIQUE, CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE

(Travail du Laboratoire de M. le Professeur LANDOUZY)



Président : M. LANDOUZY, professeur.

*Juges : MM. RÉMY,
DUPRÉ,
TEISSIER, } agrégés.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain, 120

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	{ BRISSAUD.
Anatomie pathologique	{ LANNELONGUE.
Histologie	{ CORNIL.
Opérations et appareils	{ MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	{ BERGER.
Thérapeutique	{ POUCHET.
Hygiène	{ LANDOUZY.
Médecine légale	{ PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	{ BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	{ N....
	{ CHANTEMESSE.
	{ JACCOUD.
Clinique médicale	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	{ DEBOVE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	{ JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	{ FOURNIER.
	{ RAYMOND.
Clinique chirurgicale	{ TERRIER.
	{ DUPLAY.
Clinique ophtalmologique	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	{ TILLAUX.
Clinique d'accouchements	{ PANAS.
Clinique gynécologique	{ GUYON.
Clinique chirurgicale infantile	{ BUDIN.
	{ PINARD.
	{ POZZI.
	{ KIRMISSON.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (AUG.).	HARTMANN.	MÉRY.	WALLICH.
BROCA (ANDRÉ).	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIÉRY.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ENDOTHÉLIOMES DES MÉNINGES

CHAPITRE PREMIER

Les endothéliomes des méninges sont les plus fréquentes des tumeurs cérébrales et leur étude a donné lieu à de nombreux travaux. Sans rap-peler dès maintenant les principales observations qui ont servi à établir l'histoire de ces tumeurs, nous ne voulons en retenir que les contestations soulevées par quelques points et la complexité de certaines questions qui s'y rattachent.

Ayant eu l'occasion dans le service de M. E. Dupré de suivre l'observation clinique et de faire l'autopsie détaillée d'un malade porteur de cette lésion, sur le conseil de notre maître, nous avons repris ce sujet en comparant notre cas avec ceux que nous avons pu trouver dans la littérature médicale. Elargissant le problème, nous ne nous sommes pas borné à l'étude de la tumeur elle-même, et nous avons profité de cette circonstance pour examiner les lésions de l'écorce qui, jusqu'à présent, n'avaient guère attiré l'attention. C'est l'ensemble de ces recherches que nous exposons dans notre travail. Nous désirons, en outre, proposer, pour expliquer la physiologie pathologique des symptômes des tumeurs cérébrales, une hypothèse nouvelle, destinée non pas à remplacer, mais à prendre rang parmi les autres théories pathogéniques (congestion, irritation, troubles circulatoires de l'encéphale, etc...).

OBSERVATION.

SOMMAIRE. — *Clinique : Syndrome des tumeurs cérébrales : d'abord céphalée, quelques vertiges et vomissements ; troubles de la mémoire et torpeur psychique, amblyopie progressive et amaurose par atrophie papillaire ; ensuite épilepsie, légères parésies localisées ; enfin, démence, gâtisme, coma, mort.* — *Nécropsie : Volumineuse tumeur sphéroïdale, circonscrite, grosse*

comme une orange, à la base de l'hémisphère gauche, refoulant le lobule orbitaire, l'insula et le pôle temporal. — Histologie : Endothélioma arachnoïdien, à globes concentriques, avec lacunes vasculaires et formations angiomateuses, sans calcification. Sclérose névroglie intense des nerfs optiques ; lésions cellulaires corticales légères, diffuses.

G..., 34 ans, marchand de tonneaux, sans antécédents héréditaires notables et sans autre antécédent personnel que de l'incontinence nocturne d'urine jusqu'à l'âge de sept ans, avait toujours été en bonne santé jusqu'à l'âge de 23 ans. Au retour du service militaire, il contracta, dit-il, la *syphilis* et suivit alors un traitement régulier, dont il ne peut préciser exactement la durée, mais assez prolongé. Depuis, le malade, buvant régulièrement chaque jour, 2 litres de vin, 2 apéritifs, 2 petits verres et quelques bocks, a commis des *excès alcooliques*, qu'aucun symptôme d'ailleurs ne trahit.

Vers le début de l'année 1898, G.... remarqua que sa vue commençait à baisser et à se troubler, d'abord à droite, puis à gauche ; à partir de ce moment, l'*amblyopie* fit d'assez notables progrès, et, en 6 à 8 mois, devint très prononcée. En novembre 1898, survint un accident de voiture : assis dans une voiture découverte qui roulait rapidement, le malade fut, par un brusque arrêt du véhicule, violemment projeté contre le siège du cocher, et contusionné au visage contre la barre d'appui : il reçut ainsi un fort *traumatisme de la région naso-orbitaire*. A la suite de cet accident, brusquement, à l'*amblyopie* succéda l'*amaurose*.

Le malade, aveugle, entra alors aux Quinze-Vingts, où lui fut appliqué un traitement mercuriel qui resta inefficace. Il passa ensuite à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur Panas, où une série d'injections intra-fessières d'huile biiodurée ne produisit aucune amélioration. Plusieurs examens ophtalmoscopiques furent, à cette époque, pratiqués, notamment par M. Druault, qui constata une atrophie papillaire bilatérale, avec dilatation variqueuse des veines, stase œdémateuse, etc. De la clinique ophtalmologique, G... passa dans le service du professeur Proust, alors suppléé par M. Dupré.

A ce moment, l'examen complet du malade décelait : d'abord, la cécité absolue, sans myosis, ni mydriase, ni inégalité papillaire, avec conservation du réflexe irien à la lumière et à l'accommodation psychique : ensuite, de la *céphalée* gravative, continue, sans localisation nette, avec sensation de serrement de tête ; puis des *troubles psychiques* consistant en un *affaiblissement intellectuel* notable, une *diminution marquée de la mémoire*, un état d'*indifférence torpide*, entrecoupé de moments d'un *rire puéril*, un peu niais, ou d'*accès d'émotivité anxieuse*, se manifestant passagèrement, à la visite, par l'attitude, la mimique, le ton du malade dans la conversation, les alternatives de coloration du visage, etc.

L'obtusion intellectuelle et surtout l'amnésie ne permettaient déjà plus de

reconstituer fidèlement les détails de l'anamnèse. Les vertiges et les vomissements, qui avaient déjà disparu, s'étaient montrés au début, à de rares intervalles, avec les premières atteintes de la céphalée et de l'amblyopie.

L'examen somatique ne révèle, du côté des grands appareils, aucune lésion, aucun trouble fonctionnel. Le second temps aortique est un peu exagéré. Ni sucre, ni albumine : pas de polyurie. Du côté du système nerveux, on note quelques troubles de caractère hystérique : hyperesthésie mammaire et vertébrale ; abolition du réflexe pharyngien : tremblement fibrillaire de la langue ; tremblement irrégulier, saccadé, intermittent, exagéré par les mouvements volontaires, dans le membre supérieur droit, qui se montre aussi un peu affaibli dans son énergie motrice. Le malade affirme que ces tremblements datent des dernières injections mercurielles, pratiquées sur lui chez le professeur Panas ; et il paraît assez vraisemblable de songer, en l'occurrence, à des *phénomènes légers d'hystérie mercurielle*, provoqués par le traitement spécifique intensif, institué à deux reprises, aux Quinze-Vingts et à l'Hôtel-Dieu chez ce sujet, alcoolisé et profondément atteint dans sa résistance psychique, par le traumatisme crânien antérieur, l'apparition de sa cécité et le développement de sa lésion cérébrale.

Aucun trouble des sphincters. Sommeil bon et régulier. Du côté des appareils sensoriels, la vue exceptée, pas de manifestation morbide appréciable : légères secousses nystagmiformes, en position externe, du globe oculaire. Du côté du langage, légers troubles paraphasiques intermittents, à propos desquels le malade marque d'ailleurs quelque impatience : il dit un mot pour un autre et se reprend, ou parfois ne s'en aperçoit pas.

Le 15 novembre 1899, le malade passe à Laënnec, aux Chroniques, dans le service du Dr Rénon, qui, après examen, conclut à la probabilité d'une tumeur cérébrale. Sur la demande de Rénon, le Dr Sauvineau examine, à Lariboisière, le malade et formule le diagnostic suivant : « Atrophie postnévritique des deux nerfs optiques, en rapport avec une compression intracérébrale, sans qu'on puisse en localiser le siège. S'il y avait encore un peu de vision, la trépanation serait indiquée, actuellement (23 mars 1900) rien à faire. »

En avril 1900, G... passe à Laënnec, dans le service de Chroniques de M. Dupré, qui l'ayant déjà observé à l'Hôtel-Dieu, le retrouve et constate l'état stationnaire de certains symptômes, le progrès de certains autres et l'apparition successive de nouveaux signes. L'état général s'est aggravé : le malade a maigri. La cécité est toujours absolue et l'affaiblissement dementiel a fait de notables progrès. Le malade, calme et inactif, passe ses journées dans une attitude d'indifférence, de torpeur et d'hébétude, dont on le tire par l'appel de son nom, par l'invitation aux repas, par des questions sur sa santé, etc. Il répond alors avec lenteur, sur un ton uniforme, en quelques mots adaptés à la question, mais auxquels succède aussitôt un silence, pendant lequel le facies anxieux et désorienté du malade semble interroger l'interlocuteur, ou chercher le fil de

son discours, qui s'achève, suivant les cas, en quelques soupirs sonores ou dans un sourire d'expression à la fois béate et tristement résignée. Le malade, entièrement perdu dans la nuit de son cerveau visuel et psychique, semble, lorsqu'on l'appelle, s'éveiller, prêter l'oreille à une voix connue et faire effort pour saisir le sens de paroles lointaines. La mémoire *semble* avoir *presque* entièrement disparu ; cependant, G... reconnaît fort bien la voix et le nom de M. Dupré qui fut, à l'Hôtel-Dieu, son chef de service ; et, par ses réactions émotives, il manifeste, à chaque fois que nous l'approchons, un mouvement sentimental évident. Ces manifestations psychiques n'ont d'ailleurs pas de durée ; et on peut facilement s'assurer que toute activité spontanée de l'intelligence et de la volonté fait défaut. Seule, *persiste l'activité automatique* : le malade mange et dort bien ; il passe une grande partie de son temps à fumer : à d'autres moments, il se promène dans la salle, les corridors, les escaliers, les jardins de l'hôpital, va et vient seul, sans trébucher, sans heurter jamais personne. La plupart de ceux qui le rencontrent, dans les couloirs ou les cours, marchant seul, les yeux grands ouverts, sans hésitation ni embarras, ne se doutent pas qu'ils croisent un aveugle. G... avait donc *conservé remarquablement le sens de l'équilibre et de l'orientation*. Il évoque, à ce point de vue, l'image du somnambule qui évolue avec tant d'aisance et de sûreté dans un milieu auquel il ne prête aucune attention sensorielle consciente, et dont cependant les moindres détails lui semblent familiers.

Sur la fin d'avril éclatent, à quatre ou cinq reprises irrégulières, des *crises convulsives épileptiques* généralisées. A partir de ce moment, la mine s'altère, l'état général décline et le malade s'alite. On observe dès lors du *gâtisme*, d'abord intermittent, puis continu, un état de *démence à peu près complète* : le malade ne répond plus qu'à l'appel réitéré de son nom : on l'alimente comme un dément ; la mastication et la déglutition restent incomplètes, la bouche est encombrée de débris alimentaires à demeure. A ce moment, dans les derniers jours, on remarque une *légère hémiparésie faciale inférieure* et du *strabisme externe à gauche*. Enfin, le *coma* s'établit et, le 10 juin 1900, le malade succombe.

NÉCROPSIE. — Tout l'intérêt de l'autopsie porte sur l'encéphale : aucune lésion ne peut être relevée dans les autres viscères.

A l'ouverture du crâne, la dure-mère apparaît intacte ; et la convexité des hémisphères, après l'incision de l'enveloppe méningée, ne présente rien de particulier. A l'ablation du cerveau, se révèle, à la base de la partie antérieure de l'hémisphère gauche, la lésion, sous la forme d'une volumineuse *tumeur sphénoïdale* grosse comme une orange, d'une consistance demi-molle, analogue à celle de la substance cérébrale, d'une couleur gris-rosé, et nettement circonscrite à sa périphérie, qui déborde en bas et en dehors les limites du cerveau.

La masse néoplasique est encastrée dans une profonde excavation de la face inférieure du lobe frontal et du lobe temporo-sphénoïdal, refoulés en haut ; et,

en bas, elle repose, par l'intermédiaire de la dure-mère, très épaisse et enflammée à ce niveau, dans la fosse cérébrale antérieure gauche. En dedans, elle refoule vers le chiasma une languette de deux centimètres environ de large de la substance du lobe frontal ; en longueur, la tumeur s'étend depuis une ligne correspondant au grand diamètre transversal du cerveau, jusqu'à un point situé en avant, à trois centimètres de l'extrémité antérieure du lobe frontal. Toute la face orbitaire de ce lobe coiffe la tumeur suivant une courbe régulière, dont l'extrémité interne aboutit à deux centimètres environ de la scissure de Sylvius.

L'extrémité antérieure du lobe temporal n'est plus visible : refoulée et tassée en haut et en arrière, elle est remplacée, dans le profil du cerveau, par la saillie irrégulièrement sphéroïdale de la tumeur, qui déborde en dehors l'hémisphère et en augmente beaucoup les dimensions, le volume et le poids. Vu par sa convexité, le cerveau présente, en effet, une asymétrie manifeste au profit du côté gauche. En écartant la scissure interhémisphérique, on voit que la face interne du lobe frontal gauche est distendue et refoulée à droite.

Examinée de plus près, cette tumeur apparaît comme un gros bloc sphérique, de structure assez homogène, granuleuse, aux contours nettement circonscrits et formés par les méninges molles, épaissies, qui l'isolent de la substance cérébrale et lui forment une capsule d'enveloppe dure et stratifiée, dont les tractus fibreux irradiés cloisonnent la masse néoplasique en dedans, et s'insèrent en dehors sur la pie-mère épaissie et vascularisée de la région fronto-temporale inférieure. Au niveau de la partie externe de la fosse cérébrale antérieure, une zone assez étendue de pachyméningite adhésive unissait la face inféro-externe de la capsule d'enveloppe du néoplasme au squelette frontal : les adhérences ostéo-fibreuses durent être rompues pour énucléer le lobe frontal et sa tumeur de la fosse cérébrale, et de petits fragments du néoplasme restèrent attachés à la plaque de symphyse ostéo-méningée locale créée à ce niveau.

Après durcissement au formol on détache, par des tractions multiples et des sections au ciseau, la tumeur de ses adhérences cérébrales, on l'énuclée de la loge qu'elle s'est creusée dans le cerveau, et on constate ainsi qu'elle est reliée à la circulation vasculaire de l'encéphale par de nombreuses artérioles et veinules, du domaine de la sylvienne, dont le tronc, refoulé et sinueux, rampe entre la face postéro-interne de la tumeur et le lobule de l'insula aplati et repoussé en dedans et en haut.

De l'artère sylvienne se détachent, vers le néoplasme, deux à trois artérioles qui vont distribuer leurs ramifications à l'enveloppe et à l'intérieur de la masse morbide : de grosses veinules méningées se détachent de la périphérie du bloc néoplasique et vont confondre leur réseau avec celui de la pie-mère adjacente. Il faut, pour isoler et énucléer la tumeur, rompre ou sectionner tous ces trac-

tus fibro-vasculaires qui l'attachent, par l'intermédiaire de la pie-mère et de ses vaisseaux; à la substance cérébrale.

Le résultat des *pesées* est le suivant :

Poids de l'encéphale : 1440 grammes.

Poids du cerveau (avec la tumeur) : 1380 grammes.

Poids de l'hémisphère gauche (avec la tumeur) : 780 grammes.

Poids de la tumeur : 210 grammes.

L'examen macroscopique ne révèle rien d'anormal dans les *pédoncules*, le *bulbe*, la *protubérance*, le *cervelet* et la *moelle*.

Les *nerfs optiques* paraissent relativement libres, mais réduits de volume ; le *chiasma* est affleuré à gauche, par le bord interne de la tumeur, et la *bandelette*, du même côté, est légèrement refoulée à droite.

A l'incision du cerveau, sur des coupes sagittales, *dilatation des cavités ventriculaires*, légère à droite, assez forte à gauche. Pas de lésions apparentes dans les masses centrales, grises et blanches, des hémisphères.

HISTOLOGIE. — Réservant l'étude détaillée de l'histologie et de l'histogénie de la tumeur pour la seconde partie de ce travail, nous donnons ici seulement le résumé de l'examen microscopique.

Le néoplasme est un spécimen typique d'*endothélioma arachnoïdien*, semblable à ceux qui ont été étudiés et figurés par Charcot, Cornil et Ranvier, Lancereaux, Robin, Lebert, Virchow, etc. La coupe est remarquable par l'abondance des *globes à structure concentrique*, résultant du tassement régulier des cellules fusiformes constitutives de la tumeur ; par l'*ordination en tourbillons* de celles-ci, qui représente le début probable de cette curieuse disposition globulaire, rappelant l'aspect des globes épidermiques de certains épithéliomas, enfin par l'existence d'*espaces angiomateux lacunaires*, de fentes à contenu hématique et de processus vaso-formatifs, dont les relations avec le parenchyme néoplasique et les globes concentriques sont des plus intéressantes. On n'y observe pas de processus angiolithique, ni de calcification. Pas trace d'élément nerveux dans le néoplasme.

L'*examen histologique de l'écorce cérébrale* sur des fragments prélevés loin de la tumeur (lobe occipital et région paracentrale) et au voisinage médiat (pôle frontal) et immédiat (lobule orbitaire, pôle sphénoïdal) du néoplasme, nous a permis de constater la *conservation relative des éléments cellulaires*, notamment des cellules pyramidales dont nous décrivons les *lésions* (état fissuraire, éclatement, gonflement et excentricité du noyau, chromatolyse, etc.). De plus, nous avons observé un semis extrêmement riche, dans les différentes couches de l'écorce, d'*éléments cellulaires ronds*, prenant énergiquement les colorants, de dimensions variées, mais en général petites, et dont nous discutons la *nature leucocytaire ou névroglie*.

L'*examen des nerfs optiques* a montré l'existence d'une *sclérose névroglie*

intense, proliférante, étouffant les fibres nerveuses tout le long du tractus optique.

L'examen de la moelle est négatif.

ÉTUDE CLINIQUE.

Tout a déjà été dit sur l'histoire clinique des tumeurs cérébrales : et pourtant il ne sera pas sans intérêt de revenir sur quelques particularités de cette observation.

Il faut tout d'abord, si l'on excepte les phénomènes parétiques des tout derniers jours, noter l'absence de tout symptôme de localisation. Ce fait semble paradoxal, lorsqu'on réfléchit : d'abord, à l'énorme volume de la tumeur ; ensuite, à l'action de refoulement, de compression et de déformation extrêmes qu'elle exerçait sur le pôle temporal, le lobule de l'insula, et les régions inféro-externes du lobe frontal, notamment la circonvolution de Broca et la région operculaire. Mais il s'explique par trois raisons : d'abord, le mode lent, progressif et régulier d'accroissement du néoplasme, qui a ménagé, dans son évolution, la tolérance du tissu cérébral ; ensuite, le siège de la tumeur, qui, placée à la base du lobe frontal, occupait une des régions de relative indifférence de l'encéphale ; enfin et surtout, les rapports du néoplasme avec l'écorce cérébrale. Celle-ci n'était que refoulée et comprimée, et non détruite par celui-là ; la tumeur était, dans un accolement étroit, juxtaposée à la substance grise corticale, et non substituée à elle dans une invasion absorbante et destructive. Ainsi s'explique l'absence, au cours d'une longue évolution clinique, de toute paralysie localisée et notamment d'aphasie.

L'étude des troubles mentaux présente aussi, dans cette observation, quelque intérêt. On sait que, pour la plupart des auteurs, le lobe frontal représente le lien probable de l'élaboration des processus intellectuels les plus élevés : c'est le lobe psychique par excellence. Et, en effet, il semble bien résulter de la statistique comparée des troubles mentaux, au cours des lésions encéphaliques, que c'est l'atteinte des lobes frontaux qui porte le préjudice le plus grave aux fonctions intellectuelles.

Chez notre malade, les troubles intellectuels n'ont pas fait défaut. Ils ont consisté uniquement en *dépression*, en *obnubilation* et en *diminution psychiques*. A aucun moment, G... n'a présenté d'excitation ni de déviation intellectuelles : à aucun moment, il n'a eu de perversions sensorielles : il n'a jamais eu, en effet, ni hallucinations ni délire. Pour avoir ainsi rapidement descendu tous les degrés d'une évolution dementielle

continue et progressive, sans jamais offrir ni réaction éréthique, ni processus hallucinatoire, ni conception délirante, il faut bien admettre que notre malade n'était, par son hérédité, ni un déséquilibré mental, ni un prédisposé aux réactions psychopathiques. L'atteinte des fonctions mentales s'est révélée par l'affaiblissement dementiel progressif, portant d'abord et principalement sur la mémoire, puis et tardivement sur l'intellectualité spontanée et l'activité volontaire. Cette déchéance mentale s'est lentement affirmée au milieu d'un état général de dépression simple, légère, sans phénomène de mélancolie, ni de stupeur, ni d'anxiété. Mais, en dehors de ces symptômes, la véritable caractéristique de l'altération mentale, chez notre malade, a été un état que l'on rencontre souvent, en pareil cas, et qui est, pour ainsi dire, la *note psychopathique dominante du tableau clinique des tumeurs cérébrales* : c'est un état qui, associé à un degré plus ou moins prononcé de dépression et de diminution intellectuelles, n'est cependant ni l'une ni l'autre de ces altérations, peut s'exprimer par les termes de *torpeur*, d'*engourdissement psychique*, d'*obnubilation intellectuelle*, et se traduit objectivement par : l'immobilité relative du sujet avec persistance des mouvements d'habitude, l'inertie du masque facial, une attitude et une expression mimique d'absolue indifférence ou de concentration méditative prolongée, sans processus actifs d'idéation correspondante. On tire aisément le malade de cet état d'engourdissement psychique, mais pour un temps seulement : abandonné à lui-même il y retombe aussitôt ; et il semble bien que le mécanisme psychologique de cet état soit l'*inhibition des centres supérieurs* de la conscience intellectuelle et de l'activité volontaire, et la *seule persistance de l'activité automatique*, réglée surtout par les besoins intérieurs, d'ordre végétatif.

L'apport sensoriel semble très diminué, les opérations associatives très restreintes et très lentes, et, par suite, l'activité psychique spontanée presque nulle. Cependant, l'intelligence obnubilée n'est pas détruite : elle répond aux incitations vives, aux injonctions impérieuses ; elle est voilée mais encore présente, et ce n'est qu'aux phases dernières de l'évolution morbide qu'elle décline et disparaît.

Cet état d'obtusion intellectuelle, de torpeur affective et d'inertie volontaire s'associe, ainsi que nous l'avons dit, à un degré plus ou moins accusé de diminution psychique : mais il diffère profondément de cette diminution elle-même : ces malades sont des affaiblis, mais ils ne ressemblent pas à des déments. Ce n'est qu'à la période terminale de l'affection que leur état mental ne peut plus être distingué de celui de la démence.

Une autre caractéristique de la pathologie mentale des tumeurs encéphaliques, qui ne faisait pas non plus défaut chez notre malade, c'est le caractère enfantin, puéril des réactions psychiques, marqué dans les réponses, dans l'intonation, dans la mimique, autant et peut-être plus encore que dans l'objet des préoccupations et la nature des désirs, exprimés par les malades. Ce *puérilisme psychique*, que Brissaud semble avoir bien remarqué aussi, dans la symptomatologie des tumeurs cérébrales, lorsqu'il écrit : « c'est un simple retour à l'enfance, moins la vivacité des impressions et la curiosité de l'enfant (1) », nous l'avons noté plus caractéristique chez d'autres malades, mais notre sujet en offrait un exemple évident. Il se manifestait, à propos des faits courants de la vie quotidienne, par des réactions d'impatience et d'entêtement, futiles dans leur motif, naïves dans leur expression, et disproportionnées dans leur intensité : par l'emploi de locutions et de formules enfantines, dans le langage ; par le genre simple, monotone, comme impersonnel et récitatif du débit ; par l'expression un peu miaise, d'une gaucherie qu'on dirait affectée, de la mimique et de l'attitude ; par la suggestibilité extrême dans la conversation, la nature puérile des désirs, des occupations, etc. On dirait, à de certains moments, que, suivant une expression familière, mais vraiment juste, le malade *bétifie*. Au premier abord, en effet, on peut croire, qu'en partie au moins, l'attitude et le ton sont simulés, tant est frappant le contraste qui existe entre l'âge et les allures du malade.

Enfin, la *conservation parfaite du sens de l'orientation et l'intégrité de l'activité automatique*, permettant au malade d'exécuter facilement, malgré sa cécité et son obtusion mentale, tous les actes de la vie ordinaire, les allées et venues dans la salle, les promenades dans les couloirs et les jardins, l'ascension et la descente des escaliers, ont longtemps constitué chez notre sujet un état particulier, plus ou moins analogue à une sorte de somnambulisme, dans lequel le sujet, hanté par son rêve, évolue avec aisance dans un milieu qui paraît à la fois complètement étranger à son attention consciente et volontaire, et tout à fait familier à ses habitudes inconscientes et automatiques.

Ainsi, on peut résumer l'ensemble des troubles psychiques présentés par notre malade dans l'énumération suivante : *affaiblissement dementiel* très lentement progressif ; mais surtout : *obnubilation* intellectuelle, *torpeur* et *engourdissement* des sphères affective et volontaire ; diminution extrême

(1) E. BRISSAUD, Art. *Tumeurs cérébrales*, Traité de médecine, t. VI.

et précoce de l'intellectualité spontanée, de l'attention et de l'activité volontaire ; *puérilisme* mental ; intégrité remarquable du sens de l'orientation et de l'activité automatique. Aucun autre trouble psychique : notamment ni hallucination, ni délire, et aucun signe de cette *moria*, signalée avec tant de complaisance, comme symptôme caractéristique des lésions néoplasiques du lobe frontal, par Bruns (1) et surtout Jastrowitz (2). Par quelques côtés, notre observation se rapproche de celles qui figurent dans les intéressantes études de Brault et Lœper (3) et de Devic et Gauthier (4).

Le symptôme qui, par sa précocité, sa permanence et son intensité, a dominé tous les autres, est l'*atteinte de la fonction visuelle*. Progressive et bilatérale, l'amblyopie s'est manifestée comme le premier signe de l'affection ; et, huit mois après le début des accidents, la cécité absolue était définitive. Une particularité intéressante de l'histoire des troubles visuels, a été l'influence, brusque et décisive, du traumatisme, sur l'évolution d'une amblyopie, dont les progrès s'accroissaient lentement : immédiatement après le coup reçu sur la région orbito-nasale, le malade, jusqu'alors amblyope, est devenu aveugle. Il y a eu là sommation de deux facteurs étiologiques classiques des amauroses : la stase papillaire par néoplasie intracrânienne et le traumatisme orbitaire : ce dernier n'a d'ailleurs fait que précipiter l'évolution des choses. L'inefficacité du traitement spécifique intensif doit faire rejeter l'influence, même à titre accessoire, de la syphilis, dans cette névrite optique, dont l'histoire étiologique, particulièrement chargée et intéressante, méritait d'être rappelée.

L'examen ophtalmoscopique a démontré, aux différentes phases de l'évolution de cette amblyopie double et progressive, l'existence d'une stase œdémateuse et variqueuse, et d'une atrophie névritique secondaire de la papille. L'étude histologique des nerfs optiques a mis en évidence une altération profonde et diffuse des deux tractus, caractérisée par une sclérose névroglique intense étouffant les fibres nerveuses. L'aspect de cette sclérose névroglique rappelle de près l'apparence des lésions névritiques d'origine toxi-infectieuse ou toxique. Nous devons ici déclarer que M. Gombault, auquel nous avons soumis nos préparations, a insisté sur

(1) BRUNS, *Die Geschwülste des Nervensystems*, Berlin, 1897.

(2) JASTROWITZ et LEYDEN, *Beitr. z. Lehre von der Localisation im Gehirn*, Berlin, 1888.

(3) BRAULT et LÖPER, *Tumeurs cérébrales à forme psycho-paralytique*. Archiv. de Médecine, mars 1900.

(4) DEVIC et GAUTHIER, *Tumeurs cérébrales à forme psycho-paralytique*. Id., décembre 1900.

cette analogie. Nous reviendrons plus loin sur l'interprétation pathogénique que peut suggérer la constatation de ces lésions névritiques.

Dans les derniers jours, le malade a présenté, comme seuls symptômes de localisation, de l'*hémiparésie faciale inférieure*, avec un léger degré de *strabisme externe*, à gauche. Ces troubles semblent pouvoir être rapportés à l'action de voisinage exercée par le néoplasme sur le centre cortical de la VII^e paire, en raison du type cérébral de la paralysie faciale ; et sur le tronc de l'oculo-moteur, en déterminant une paralysie dissociée de la III^e paire, intéressant le droit interne gauche.

C'est sur ces entrefaites que, après avoir présenté quelques *accès épileptiques* convulsifs généralisés, du *gâtisme*, et de l'aggravation notable de son état démentiel, le malade a fini par succomber aux progrès d'un *état comateux* qui a duré au moins deux jours.

L'évolution d'un tel syndrome avait permis de porter le diagnostic de *néoplasme intra-crânien*, siégeant à la *base*, du côté *gauche*, et de *nature sarcomateuse* probable. Mais si le diagnostic de tumeur avait été depuis longtemps formulé, la notion du siège était restée indécise jusqu'aux derniers jours, jusqu'à l'apparition des paralysies du côté gauche, qui permirent de localiser la lésion dans l'hémisphère gauche. A ce moment, l'état du malade était trop grave pour pouvoir songer à une intervention chirurgicale.

CHAPITRE II

ÉTUDE HISTOLOGIQUE.

Dans la première partie de ce travail, nous n'avons fait que signaler le côté histologique de notre observation. L'étude clinique et pathogénique demande cependant à être éclairée par une connaissance plus précise des lésions anatomiques, et nous comptons, dans cette seconde partie, exposer tout au long les différentes constatations qu'il nous a été donné de pratiquer.

Cette étude, il est vrai, est assez délicate, et les points litigieux, les lacunes n'y manquent pas. Le nombre relativement restreint des travaux parus sur cette question, l'insuffisance documentaire de la plupart d'entre eux, les modifications que chaque jour apporte dans la technique du système nerveux, les divergences de vues émises par les auteurs qui ont abordé ce problème : telles sont les principales difficultés auxquelles on se heurte dans l'étude technique et la discussion critique de notre observation.

Après une description histologique détaillée, d'abord de la tumeur, ensuite de l'écorce cérébrale dans des zones plus ou moins rapprochées du néoplasme, puis des nerfs optiques, nous aborderons l'interprétation des faits, en essayant de déterminer, au milieu de multiples controverses que ce problème a déjà soulevées, la place qui convient aux tumeurs de cette nature.

Description histologique de la tumeur. — Technique employée. Fixation au formol ; inclusion à la paraffine ; coloration à l'hématoxyline-éosine, mélange de Van Gieson, bleu polychrome. Ces deux derniers mettent en relief certains détails moins évidents avec la première méthode. Les résultats, que nous rapportons ici, ont été obtenus par l'examen comparatif de préparations colorées par ces trois procédés.

Il nous a été facile, étant donné le volume de la tumeur, de pratiquer des coupes en différents points. Tantôt nos coupes ont porté au centre, tantôt à la périphérie, tantôt sur une partie intermédiaire.

Le premier fait qui nous ait frappé, c'est que toutes ces coupes, où qu'elles

aient été prises, présentaient un aspect identique, et il était impossible de reconnaître à quelle portion du néoplasme elles appartenait.

Toutefois sur une série de coupes portant à la fois sur la périphérie et sur la portion de la substance cérébrale adjacente à la tumeur, la présence d'une *membrane d'enveloppe* fine, nettement visible, permettait de voir qu'on était sur les bords de la néoformation. A la face inférieure, on ne voyait pas macroscopiquement cette membrane d'enveloppe restée adhérente aux parois de la fosse cérébrale antérieure ; à la face supérieure on la distinguait difficilement à cause de sa minceur. Tous ses caractères sont pleinement mis en évidence par l'histologie : elle est mince, constituée par des cellules plates, allongées, à noyau petit, prenant facilement la coloration. Elle n'adhère pas au tissu propre du néoplasme ; cependant, elle envoie des cloisons qui pénètrent dans l'intérieur de la masse sous-jacente, y formant des septa entre lesquels se trouve le tissu proliféré. Cette membrane n'est autre que le feuillet viscéral de l'arachnoïde repoussé par le développement même de la tumeur. *

L'examen d'une coupe montre la présence de *trois éléments* bien distincts. Ce qui frappe tout d'abord, c'est que les loges limitées par les cloisons, sont remplies par des amas cellulaires volumineux assez espacés et présentant tous comme caractère commun une ordination toute spéciale des cellules.

Entre ces amas qui dessinent de véritables lobes, l'œil est attiré par la présence d'un nombre considérable de petits corps ayant tous une forme arrondie, de volume variable et prenant énergiquement les divers colorants. On les saisit à plusieurs moments de leur évolution, comme le montre leur diversité d'aspect. Ces corps rappellent les globes épidermiques, bien que l'analogie soit purement morphologique. On les trouve au milieu des amas cellulaires, mais c'est auprès des points où le processus vasculaire atteint son maximum d'intensité, qu'est leur siège de prédilection.

L'élément vasculaire tient une grande place dans cette tumeur. Il est représenté par des figures variées. Tantôt ce sont de véritables canaux qui font songer à des vaisseaux normaux, tantôt des fentes allongées sans parois différenciées, creusées entre les cellules, tantôt enfin de vastes lacunes, bordées par des masses anhystes, semblables aux cavités angiomateuses.

Tel est l'aspect général de la préparation à un faible grossissement ; à un plus fort, d'autres détails apparaissent.

Les amas cellulaires sont constitués par des éléments qui se présentent avec des caractères particuliers : ce sont des cellules allongées, assez volumineuses et fusiformes. Leur noyau, situé au centre, est de grande dimension et possède un nucléole nettement visible, accompagné de petits filaments irréguliers ; la membrane nucléaire n'offre rien de spécial ; quant au protoplasma, il occupe le restant de la cellule, sans qu'il contienne de formation intracellulaire appréciable (graisse, glycogène, etc.). L'éosine le colore avec énergie d'une façon uniforme.

Ces cellules sont accolées, tassées les unes contre les autres et dessinent des figures assez variables. Si certaines d'entre elles forment des rangées sinueuses, surtout au voisinage des vaisseaux, d'autres au contraire, et c'est la majorité, s'orientent en un tourbillon dont le centre est souvent représenté par un globe. Ces formations en tourbillon ne se font pas suivant un type régulier, et les cellules ne sont pas agencées, comme on le voit dans les globes en cercles concentriques, mais elles s'imbriquent, s'enroulent, se confondent, pour arriver à constituer plusieurs centres dans un seul lobe.

La présence d'un vaisseau modifie cette ordination. Ces derniers cheminent en général le long des septa. L'on voit alors les cellules s'incliner pour ramper parallèlement au vaisseau, quelques-unes mêmes se détachent et s'accolent par une de leurs extrémités au canal vasculaire. Près des lacunes angiomateuses, les cellules sont plus serrées les unes contre les autres, les limites moins nettes, et dans certains points on ne distingue plus qu'une masse amorphe. Tous ces aspects semblent du reste représenter les différents stades d'évolution d'un même processus, et les cellules subir une évolution marquée par toute une série d'étapes, dont la disposition périlacunaire semble représenter le dernier terme.

S'agit-il là d'un mécanisme analogue à celui qui règle la transformation des cellules de l'épiderme ? Nous ne pouvons nous empêcher de signaler le rapprochement, bien qu'il ne soit pas complet. Jamais, en effet, nous n'avons vu de formation intracellulaire ressemblant à la kératine ou en donnant les réactions. Il nous est seulement permis de dire qu'il existe un ciment, maintenant les cellules accolées les unes aux autres.

Ce sont les globes qui forment l'élément capital de la préparation et lui donnent son allure caractéristique. Leur nombre est considérable et le champ du microscope en est parsemé. Leur grosseur est très variable ; lorsqu'ils sont petits, ils se rapprochent les uns des autres ; sont-ils gros au contraire, ils sont plus espacés. D'une façon générale, une loge interseptaire en contient une dizaine de petits et deux ou trois plus gros. Dans les tourbillons, ils occupent souvent le point central ; mais ce n'est pas une règle absolue, et l'on voit fréquemment les cellules s'écarter pour laisser la place à un globe. Dans d'autres cas on les retrouve contre les cloisons. Mais c'est surtout auprès des vaisseaux, comme l'a bien décrit Cornil, qu'ils sont plus nombreux. Sur une coupe prise à la périphérie de la tumeur où les vaisseaux étaient très abondants, il n'y avait que quelques amas cellulaires épars, et les globes, par contre, y affluaient, s'alignant en étages le long des canaux vasculaires, quelques-uns même absolument inclus dans la paroi de ces derniers. Par opposition, dans les parois des angiomes, il est curieux de noter qu'on ne trouve qu'exceptionnellement une figure rappelant un de ces globes, et le contraste nous paraît assez important pour le noter au passage. Du reste, l'aspect des parois angiomateuses est iden-

tique à celui des globes ; leur coloration est la même, et ils s'en rapprochent encore par leur homogénéité.

La structure des globes peut se ramener à trois types successifs, faciles à constater et répartis d'une manière uniforme dans toute la tumeur.

Tout d'abord, au milieu d'un amas, les cellules s'écartent laissant un espace où l'on distingue aisément quelques globules sanguins. Cette période est la plus délicate à apprécier, car bientôt, les cellules périphériques s'orientent concentriquement de façon à donner l'impression d'un bulbe coupé transversalement ou d'un diagramme de fleur. Au milieu on retrouve toujours une cavité remplie d'éléments sanguins. Les cellules périphériques ont changé d'aspect : elles sont ici détachées, leur forme rappelle un croissant, et le noyau est moins visible. La caractéristique de ce premier stade, c'est l'existence d'une cavité centrale contenant des hématies.

Cette cavité tend à se fermer dans les deux étapes suivantes, et, à un troisième stade, on la voit se combler par des masses amorphes qui paraissent provenir du gonflement des cellules les plus voisines. Ce bourgeonnement augmente de volume et arrive à ne laisser qu'une légère fente étoilée où un examen attentif peut seul déceler de petits points, qui rappellent des globules sanguins. L'ensemble du globe forme donc une masse amorphe centrale entourée par une ou deux rangées de cellules en croissant qui lui constituent une enveloppe.

Dans la quatrième période le bourgeonnement est complet ; l'absence totale de cavité la différencie de la phase précédente. Il faut ajouter que les cellules périphériques ne forment plus qu'une rangée ; le globe est devenu compact et a terminé son évolution.

C'est là un processus qui tranche bien sur les cellules ambiantes, et aboutit à la formation d'un élément très spécial, individualisé et sans attache, le plus souvent avec la périphérie. Quelquefois, et c'est là un point très important, on distingue un pédicule qui rattache le globe à un vaisseau voisin. D'autres fois, on voit un vaisseau coupé longitudinalement se terminer par une pointe effilée, qui se renfle brusquement en massue, donnant ainsi l'image de ce que doit être un de ces globes non atteint par la coupe. Dans certains cas enfin, on trouve, au milieu des lobes, des espaces lacunaires dont le dessin et l'aspect général ne peuvent être dus qu'au vide laissé par le départ d'un ou de plusieurs de ces globes évacués.

Les différentes étapes de la formation des globes ne sont pas respectivement représentées par les divers degrés de volume de ces globes. C'est ainsi qu'on en voit de petits tout à fait comblés, c'est-à-dire arrivés au dernier terme de leur évolution, et de volumineux encore perméables, c'est-à-dire encore relativement jeunes.

Nous avons cherché si ces corps concentriques présentaient une réaction histochimique particulière. Les acides sont sans action, il n'y a donc pas d'élé-

ments crétacés ; la fuchsine acide les colore énergiquement, principalement les cellules périphériques ; enfin le bleu de Unna leur donne une teinte générale rose. Ce dernier mode de coloration est d'autant plus important que les parois des angiomes ont la même affinité colorante élective.

Les formations vasculaires tiennent une grande place dans la constitution de cette tumeur. Comme nous l'avons déjà dit, elles se présentent sous trois formes distinctes : des fentes vasculaires, des vaisseaux proprement dits, et des angiomes.

Les fentes sont les moins nombreuses. Elles ont l'aspect de petites cavités creusées au milieu des éléments cellulaires ; leur forme est irrégulière, soit arrondie, soit plus ou moins allongée. Le caractère principal est l'absence de limites nettes, c'est-à-dire que les éléments cellulaires semblent écartés, comme dissociés, sans que toutefois ils aient subi de modifications. Cette absence de paroi véritable les distingue des vaisseaux. Cependant leur nature vasculaire ne paraît pas douteuse, puisqu'elles sont remplies de globules sanguins. Ces fentes sont disséminées dans tout le champ du microscope et leur présence se constate sur toutes les coupes, mais sans localisation.

À côté de ces fentes, il y a des vaisseaux franchement caractérisés. Ils cheminent presque tous aux environs des cloisons et sont peut-être un peu plus nombreux vers les zones périphériques de la tumeur, ce sont des vaisseaux de petit calibre. Ils se distinguent des fentes par une paroi propre qui les isole des tissus ambiants, dont certains éléments les bordent parallèlement comme le ferait une véritable gaine. Ceux-ci renferment des globes en grande quantité et de toute dimension. Nous avons déjà montré qu'ils peuvent être séparés des parois vasculaires par un petit espace, ou bien leur adhérer par un mince pédicule, ou enfin être contenus dans la paroi même. Cette dernière a une structure très particulière. Elle est formée par une série de cellules allongées, parallèles, dont les limites se confondent et sont difficiles à percevoir. Elles renferment quelques rares noyaux plus petits que ceux des cellules de la tumeur. À l'intérieur, il n'y a pas de revêtement endothélial. En un mot, la paroi tout entière a une structure hyaline rappelant beaucoup celle des globes concentriques.

Quelques-uns de ces vaisseaux vont aboutir aux formations angiomateuses. Celles-ci sont assez abondantes, et leur volume est plus grand que celui des lobes cellulaires. Les lacunes qu'elles forment sont très irrégulières et affectent une très grande variabilité. Le point principal dans l'étude de ces angiomes, c'est leur structure. Les parois, très épaisses, sont constituées par un tissu dense, prenant fortement les colorants, sans qu'on puisse y différencier d'éléments cellulaires ; c'est une masse anhyste. Elle se teint aussi fortement que les globes et, point à noter, elle a les mêmes réactions colorantes. Du côté de la cavité, contrairement à ce qui se passe pour les vaisseaux, on remarque une zone, mince en comparaison de la paroi, se teintant beaucoup plus fortement,

surtout par le mélange de Van Gieson. Cette zone, qui semble jouer le rôle de membrane endothéliale, forme des petits festons faisant saillie dans la cavité. Dans l'intérieur même de la paroi sont disséminés de petits orifices sans contours réguliers. Ce sont ou des embouchures de vaisseaux ou des formations lacunaires plus petites. En résumé, l'examen détaillé des coupes nous montre comme *lésion élémentaire, caractéristique* dans toutes les préparations : au milieu d'une masse cellulaire dense à ordination tourbillonnante générale, des figures globulaires, à structure concentrique, tout à fait spéciales, et des formations vasculaires qui montrent les différents stades du processus angiomatoux (fentes, vaisseaux, lacunes angiomatenses).

Discussion. -- Les coupes du tissu néoplasique mettent trois éléments en relief : l'existence de cellules longues, fusiformes, avec un noyau unique et volumineux occupant la partie médiane de la cellule ; ordonnées en tourbillons concentriques et séparées en amas par des cloisons de tissu conjonctif ; la présence de ces glôbes ou corps concentriques d'un aspect si particulier existant dans toute la tumeur et confluant au voisinage des vaisseaux ; enfin l'abondance des formations vasculaires représentées par des fentes intercellulaires sans parois différenciées, par des vaisseaux à structure hyaline et enfin par de vastes lacunes d'aspect angiomatoux.

Ces caractères histologiques se retrouvent dans bon nombre de néoplasmes, et les auteurs ont rapporté maintes observations analogues à la nôtre.

Nous avons constaté, par la lecture d'un grand nombre de ces dernières, la similitude macroscopique offerte par ces néoplasmes et notre tumeur.

Ce sont des tumeurs de grosseur très variable, pouvant parfois atteindre jusqu'aux dimensions d'un œuf de poule, parfois moins volumineuses, et alors mamelonnées, comme formées par la conglomération de néoplasmes plus petits. Lisses extérieurement, à la coupe au contraire, elles ont un aspect graniteux ; de consistance demi-molle, elles ne laissent pas suinter de suc. La dure-mère adhère toujours à ces néoplasmes, tantôt par une zone assez étendue comme dans notre cas, tantôt par un pédicule plus ou moins volumineux. Qu'elles se développent dans le crâne ou dans le canal rachidien, elles ne s'insinuent jamais au milieu des éléments nerveux, elles les refoulent, les tassent ; quelquefois même leur évolution les éloigne du tissu nerveux, puisqu'elles peuvent se développer à la surface externe de la dure-mère, et tendre vers les parois osseuses qu'elles perforent pour faire saillie à l'extérieur. Les vaisseaux de l'encéphale et de la moelle sont déviés de leur voie naturelle et serpentent à la périphérie de la tumeur.

Cette description macroscopique, résumé de l'observation de tous les auteurs, montre qu'il s'agit non pas d'une tumeur cérébrale proprement dite, mais bien d'une tumeur ayant pris naissance aux dépens des méninges et particulièrement dans le feuillet pariétal de l'arachnoïde. Or on sait, que dans le groupe des tumeurs mésodermiques, une place spéciale doit être réservée aux tumeurs des séreuses.

L'histoire de ces tumeurs est riche d'observations et de discussions.

Lebert (1845) (1) rapporte 22 observations, 16 personnelles et 6 empruntées à Heidenreich. Il les désigne sous le nom de *tumeurs fibroplastiques* « parce que, dit-il, nous avons affaire à un tissu qui n'est autre chose que du tissu cellulaire en voie de formation accidentelle ». Il désigne en effet sous le nom de corps fibro-plastiques des éléments allongés, ayant un noyau volumineux au centre du protoplasma. Ces corps peuvent dans certains cas présenter plusieurs noyaux à leur intérieur; ce sont alors les cellules mères fibroplastiques qui peuvent adhérer entre elles lâchement ou au contraire être intimement liées les unes aux autres, s'envelopper d'une capsule commune et constituer ainsi des globes fibroplastiques. Cet auteur insiste sur la différence qui les sépare des tumeurs cancéreuses: leurs caractères histologiques, et l'absence de greffes secondaires. Cette description est illustrée d'une série de fort belles planches très explicites.

Cruveilhier (1856) (2) s'étend sur la situation de ces tumeurs par rapport à la dure-mère et les désigne sous le nom de *tumeurs fongueuses*, qu'il faut diagnostiquer de celles qui se développent aux dépens du diploé.

Bouchard (1864) (3), à propos d'une présentation de Lacrousille (4) à la Société anatomique, fait un rapport très détaillé sur cette variété de tumeurs. A l'encontre de Lebert, Bouchard n'admet pas que les corps fibro-plastiques entrent dans la constitution de ces tumeurs. Suivant en cela la description de Robin, il constate la présence de cellules plates, subissant dans leur protoplasma des modifications diverses. On voit se dessiner des cavités remplies de liquides; ces cavités augmentent de plus en plus, refoulent le protoplasma, font éclater les corps cellulaires et mettent ainsi en liberté des masses, qui vont se conglomerer pour constituer des globes

(1) LEBERT, *Physiologie pathologique* (1845), t. II, *Traité des maladies cancéreuses* (1851), *Traité d'anatomie pathologique* (1861) et atlas.

(2) CRUVEILHIER, *Anatomie pathologique générale*, 1855, t. III.

(3) BOUCHARD, *Bulletin de la Société anatomique*, 1864.

(4) LACROUSILLE, *Bulletin de la Société anatomique*, 1864.

avec les détritns cellulaires. Ce sont des formations *hétérotopiques* et Bouchard les compare à cette variété de cancroïdes sous-dermiques qui se développent dans la couche sous-épithéliale en soulevant l'épithélium sus-jacent. Au point de vue clinique, elles diffèrent des épithéliomes par la lenteur de leur évolution, et l'absence d'envahissements et de greffes secondaires.

Robin (1869) (1) consacre tout un article à la question des endothéliomes des méninges. Il montre d'abord que ces endothéliomes sont formés de cellules plates et de globes. Nous avons dit comment cet auteur décrit la cellule constitutive à propos de l'observation de Bouchard. Ces tumeurs n'ont pas de vaisseaux proprement dits, mais des capillaires, qui, venus des vaisseaux cheminant à leur surface, pénètrent dans la profondeur en suivant des cloisons de tissu lamineux issu lui-même de l'enveloppe externe de la tumeur. Cette ordination des vaisseaux les rapproche, dit-il, des épithéliomes de la peau, de la langue et du col de l'utérus. Robin insiste sur la fréquence de ces tumeurs, décrites par nombre d'auteurs sous le nom de sarcome, tandis que la forme des cellules et les caractères des vaisseaux les en éloignent. Pour lui, il faut donc en faire une classe à part, qu'il désigne sous le nom d'*épithéliomè des séreuses*.

En somme, deux opinions consacrées sont en présence (Sabatié, 1873) (2) : l'une, représentée par Lebert, qui range ces néoplasmes dans le groupe des sarcomes, à cause de la présence de ce qu'il appelle les corps fibro-plastiques ; et l'autre, soutenue par Robin, Bouchard, Hayem (3), Potain (4), Charcot (5), qui nient que ces tumeurs soient formées par des corps fibro-plastiques, mais admettent que ces corps sont des cellules plates modifiées. Ils les font par suite entrer dans le groupe des épithéliomes.

Déjà en 1863, Virchow (6) se refuse à considérer ces tumeurs comme des sarcomes véritables, et parle de ces « soi-disant sarcomes » qui contiennent souvent des grains de sable (psammomes) sur la formation desquels il s'étend longuement.

(1) ROBIN, *Journal d'anatomie et de physiologie*, 1869. *Anatomie cellulaire*, 1873.

(2) SABATIÉ, *Etude sur les tumeurs des méninges*, Thèse Paris, 1873.

(3) HAYEM, *Bulletin de la Société anatomique*, 1865.

(4) POTAIN, *Bulletin de la Société anatomique*, 1861.

(5) CHARCOT, *Archives de physiologie*, 1869.

(6) VIRCHOW; *Archives d'anatomie pathologique, de physiologie et de clinique* (1851, vol. III). — VIRCHOW, *Pathologie des tumeurs* (traduct. franç.) (1863), t. II.

Avec Lancereaux (1) une nouvelle opinion se fait jour, et la néoformation prend place parmi les *endothéliomes*. Pour lui les cellules plates de Robin viennent de l'endothélium vasculaire de la séreuse ; et, avec Chamberlain, il les compare aux tumeurs développées aux dépens de la tunique interne des vaisseaux lymphatiques et des ganglions.

Cornil et Ranvier (2), dans leur première édition, en font, à l'inverse de Robin, une variété de sarcomes très spéciale qui ne se retrouve que dans la dure-mère, et l'appellent sarcome angiolithique. Ce ne sont pas des épithéliomes, disent-ils, parce que les cellules ne sont pas soudées entre elles et parce que les vaisseaux sont directement en rapport avec les cellules. Toutefois, dans une communication à la Société anatomique en 1889 (3), Cornil montre bien qu'on ne saurait assimiler ces tumeurs aux sarcomes vrais, parce qu'ils ne contiennent ni petites cellules fusiformes, ni cellules embryonnaires. Il conserve dans ce cas le nom d'épithéliome, à cause de l'absence de grains calcaires, constatés dans différentes observations comme celles de Pouchet (4) et Spillmann (5).

Brault (6) enfin distingue le sarcome angiolithique, tel que l'ont décrit Cornil et Ranvier, et, dans un autre chapitre, il insiste sur les curieuses tumeurs des séreuses qu'il appelle endothéliomes.

Le terme endothéliome est en effet le plus généralement adopté. Il représente une tumeur bien spéciale, placée entre l'épithéliome et le sarcome. Des sarcomes, elle prend les relations des cellules entre elles, c'est-à-dire que ses éléments sont accolés en globe par un ciment probable, mais n'ayant de charpente en aucun cas ; elle se rapproche surtout des sarcomes par l'aspect des vaisseaux. Comme chez ceux-ci, le sang traverse des espaces que dessinent les cellules sans interposition aucune de parois conjonctives ; comme dans les sarcomes, le sang circule au milieu des éléments cellulaires, et si parfois l'on croit trouver un semblant de paroi vasculaire c'est que les cellules voisines ont été envahies par un processus dégénératif, mais dans aucun cas, on ne peut constater la présence de paroi véritable. D'autre part l'absence de cellules jeunes d'aspect embryonnaire éloigne ces endothéliomes des néoplasmes sarcomateux. Les cel-

(1) LANCEREUX, *Anatomie pathologique*, t. I.

(2) CORNIL et RANVIER, *Histologie pathologique*, 1881.

(3) CORNIL, *Bulletin de la Société anatomique*, 1889.

(4) POUCHET, Thèse Paris, 1888.

(5) SPILLMANN, *Archives de médecine*, 1887.

(6) BRAULT, in CORNIL et RANVIER, *Histologie pathologique*.

lules plates au contraire offrent un point de similitude entre les endothéliomes et certains épithéliomes.

Ce sont là des caractères généraux, de nature morphologique et n'intéressant que la texture du néoplasme, qui ne s'appliquent pas seulement aux endothéliomes des méninges, mais à ceux de toutes les séreuses.

En tout cas si l'endothéliome a une individualité bien spéciale, il n'en est pas moins vrai qu'une parenté très proche l'unit au sarcome, à tel point que Monod et Artaud ont pu dire que le sarcome est un endothéliome avancé et modifié, et que d'autre part Brault (1) écrit « qu'il n'y a pas de différence entre l'endothéliome et le sarcome, et qu'il est impossible de fixer la limite à partir de laquelle une tumeur cesse d'être endothéliale pour devenir sarcomateuse ».

Néanmoins le terme endothéliome peut prêter à confusion, parce qu'il ne s'applique pas seulement aux tumeurs des séreuses. Il existe en effet toute une série d'observations où ce terme s'adresse à des néoplasmes ayant leur origine dans d'autres organes (capillaires sanguins, vaisseaux lymphatiques, ganglions, enfin glandes elles-mêmes, parotide, testicule, mamelles). Récemment même Auché et Vitrac (1) ont décrit sous ce nom une tumeur totalement différente, tant au point de vue macroscopique que microscopique.

Ce qui est certain c'est que le mot endothéliome éveille dans l'esprit l'idée d'une origine vasculaire, c'est-à-dire, la prolifération de l'endothélium des vaisseaux. Mais il peut paraître exclusif de ne pas tenir compte, dans le développement de ces tumeurs, du péricythélium ou de la gaine lymphatique des vaisseaux de l'encéphale. L'étude de ces faits est encore peu avancée, nous nous réservons d'y revenir plus loin.

L'expression d'« endothéliome » quoi qu'il en soit, nous apparaît comme un terme générique qui ne se suffit pas à soi-même, car l'aspect de l'endothéliome varie avec l'organe qui lui a donné naissance. Aussi doit-on dire : endothéliome des méninges, du testicule, de la plèvre ; la tumeur varie dans chacun de ces cas, contrairement à ce qui se passe pour les sarcomes et les épithéliomes, néoplasmes toujours sensiblement identiques à eux-mêmes.

Il est d'ailleurs tout naturel que les tissus d'origine mésodermique, si nombreux et si variés, fournissent à l'état pathologique, en vertu même des lois de la formation du cancer, des néoplasies variées, hautement diffé-

(1) BRAULT, *Loc. cit.*

(2) AUCHÉ et VITRAC, *Endothéliome intravasculaire*. Presse médicale, 1901.

renciées, souvent très spéciales et notamment distinctes des autres formes du sarcome, qui est le cancer du mésoderme. « D'ailleurs l'endothélium (4) cœlomatique donne naissance, d'après les embryologistes les plus autorisés (Waldeyer, Hertwig, Mathias-Duval), à des épithéliums aussi hautement différenciés que ceux de l'ovaire et du testicule. Des aptitudes formatives physiologiques aussi larges, laissent supposer dans cet endothélium une capacité histo-pathogénique très grande et très variée. »

On comprend par suite que les endothéliomes empruntent aux méninges des caractères évolutifs et morphologiques tout particuliers.

La présence de ces globes ou corps concentriques donne à ces tumeurs un aspect caractéristique.

Virchow (2) les compare aux globes épidermiques. Toutefois Cornil a montré que ce sont là deux formations d'ordre différent. En effet, les globes épidermiques sont des amas cellulaires disséminés d'une façon irrégulière, sans ordination, par opposition aux globes ou corps concentriques, qui eux sont en rapport constant avec les vaisseaux. Pour Cornil et Ranvier (3), les vaisseaux de nouvelle formation envoient des pointes vasculaires dans le tissu environnant. Les cellules entre lesquelles ces pointes pénètrent, s'orientent concentriquement, s'infiltrant des selles calcaires et ainsi le globe se forme petit à petit, appendu au vaisseau par un petit pédicule ; il peut arriver que la coupe passe au-dessus du pédicule ou que le pédicule se brise, auquel cas, le globe ne semble pas dépendre d'un vaisseau. C'est en se fondant sur l'absence apparente de relations de ces corps avec les vaisseaux que Virchow a pu les assimiler aux globes épidermiques.

Ces tumeurs méningées subissent des dégénérescences de divers ordres qui ne sont pas tant liées à la nature de la tumeur, qu'au terrain sur lequel elles évoluent.

Une des plus fréquentes, est cette infiltration spéciale, déjà vue depuis longtemps par Virchow, qui consiste en l'existence de sable (πασμμος) dans leur intérieur. Ce dernier, formé de carbonate de chaux, facile à mettre en évidence par l'action des acides, se présente sous deux formes : soit des cristaux, comme ceux figurés par Lancereaux, soit des masses arrondies, quelquefois sans structure, d'autres fois formées de couches stratifiées concentriquement emboîtées.

Virchow hésite à dire si ce sable procède des cellules ou de la substance

(1) DUPRÉ, *Traité de médecine*, t. IV, p. 848.

(2) VIRCHOW, *loc. cit.*

(3) CORNIL et RANVIER, *loc. cit.*

intercellulaire. Pour Meyer (1), la transformation crétacée se fait aux dépens de l'épithélium de l'arachnoïde. Rokitansky (2) émet deux opinions tout à fait inadmissibles. Dans une première, ce sable serait dû à l'ossification de la substance nerveuse ; et dans une autre, il accuse la myéline épanchée. Enfin, pour Virchow, les grains de sable n'appartiennent à aucune formation organique, au sens restreint du mot. Ils doivent être rangés dans la série des *concrétions*. Ils augmentent ultérieurement par les dépôts de nouvelles couches molles, et par la juxtaposition et la conglomération, sous une enveloppe commune, de plusieurs de ces couches. On ne trouve nulle part de noyaux cellulaires, et l'on peut conclure que ces corps sont de nature inorganique.

A côté de ce processus angiolithique que Cornil a bien décrit, il existe une autre dégénérescence, la dégénérescence hyaline, dont notre observation offre un bel exemple et qui est surtout très marquée dans le voisinage des diverses formations vasculaires.

Tout d'abord l'absence de sels calcaires est prouvée par l'action des acides qui ne modifie pas l'aspect des globes. D'autre part, les colorations plus intenses, l'aspect rosé que donne le bleu de Unna, prouvent que ces éléments ont subi une transformation spéciale.

Robertson (3), dans son ouvrage très documenté, donne une description identique à la nôtre. Ses constatations se rapportent, il est vrai, aux fausses membranes des méninges, mais, comme il le dit, on les retrouve dans les endothéliomes, dans les plexus choroïdes et les granulations de Pacchioni.

Etudiant les modifications que peut subir l'endothélium de la dure-mère, cet auteur a vu très fréquemment les cellules endothéliales devenir plus nombreuses, proliférer, et former ainsi des traînées qui cheminent parallèlement aux vaisseaux. C'est en effet autour de ces derniers que se trouvent le plus souvent ces proliférations. Cet auteur pense que ce sont surtout les cellules des canaux péri-vasculaires qui se multiplient. Ces masses de nouvelle formation peuvent être envahies par des dégénérescences d'ordre variable. A côté de la dégénérescence graisseuse, il est toute une série de cas où le noyau présente des vacuoles, tandis que le protoplasma devient très homogène, compact, se colore plus fortement, en un mot devient hyalin.

Par *modification hyaline*, il faut donc entendre, d'après Robertson,

(1) MEYER, *Virchow arch.* (1859), t. XVII.

(2) ROKITANSKY, *Anatomie pathologique*, 1856, t. II.

(3) ROBERTSON, *Pathology of mental diseases*, Edinburg, 1900.

l'envahissement des corps cellulaires, par une substance d'apparence homogène et vitrée, ne donnant pas la réaction grasseuse ou amyloïde, et ayant une affinité toute particulière pour l'éosine.

Cette apparence hyaline se retrouve très fréquemment. Elle se montre soit à la surface de la dure-mère, soit sous forme de couches concentriques, enveloppant les vaisseaux dure-mériens et, comme nous l'avons dit plus haut, dans ce cas il s'agit de modifications d'abord prolifératives puis dégénératives atteignant les tissus péri et paravasculaires. Enfin on la rencontre aussi dans les corps concentriques.

La substance qui envahit la cellule peut, dans quelques cas, se conglo-mérer sous forme de grains, sortir du corps cellulaire et venir obstruer les canaux péri-vasculaires. Mais le plus souvent, ces grains, émis hors de la cellule, s'unissent et il en résulte de petits amas entourés de cellules plus légèrement atteintes.

Cette dégénérescence hyaline peut envahir aussi les capillaires de nouvelle formation, développés dans les fausses membranes ou dans les néoplasmes.

Ce processus permet de comprendre l'aspect spécial que prennent les corps concentriques. Robertson, dans le même chapitre, les décrit et fait intervenir cette dégénérescence par laquelle il explique les réactions et les caractères de ces corps.

Nous avons retrouvé les deux variétés de corps concentriques qu'il figure. Les uns ont un volume dépassant deux ou trois fois le diamètre d'un capillaire. Ils ont d'après lui une capsule fermée. Les autres possèdent aussi cette capsule, mais leur intérieur est comblé par de petites masses ovales semblables à des grains d'amidon. La seule différence qui les sépare, c'est la nature du contenu : les premiers renferment du liquide, les seconds des grains.

Ces corps, toujours d'après le savant anglais, ont des réactions colorantes très particulières. Ils prennent fortement l'éosine-hématoxyline, et petit à petit perdent leur affinité pour l'hématoxyline, pour ne garder que l'éosine. Ils se colorent facilement par le carmin et les différentes couleurs d'aniline. L'acide osmique les obscurcit sans les noircir, enfin les sels d'argent les teintent en brun foncé, comme les cellules plates endothéliales.

Il arrive, surtout lorsque ces corps se développent dans les plexus cho-roïdes, qu'ils sont incrustés par des sels calcaires, et que, sous l'action des acides, l'acide carbonique se dégage. Ce processus, classique depuis Virchow,

diffère de la dégénérescence hyaline, avec laquelle il peut coexister.

On peut accepter, dit Robertson, que les deux sortes de corps se développent de la même façon, et proviennent tous deux des cellules de la surface endothéliale ou des canaux périvasculaires.

Les bandes hyalines seraient l'analogue des corps concentriques, mais n'en différeraient que par la juxtaposition et l'ordination des éléments. Dans les premières, le trajet se fait parallèlement au vaisseau, dans les secondes, le rôle primordial revient à la dégénérescence des parois vasculaires dont la rétraction tasse, resserre et oriente concentriquement les éléments.

Le rôle des vaisseaux est donc capital dans la genèse des corps concentriques pour Robertson, comme pour Cornil et Ranvier ; mais ils ne le conçoivent pas de la même manière. Dans notre cas, nous nous rattachons à l'opinion des auteurs français : les vaisseaux envoient des pointes vasculaires, aux dépens desquelles se forment les corps concentriques. Le seul point sur lequel nous insistons, c'est l'intervention de la dégénérescence hyaline avoisinante. Quant aux « grains d'amidon » décrits par Robertson, ce sont des produits excrétés par les cellules.

En résumé, il existe, dans les cellules situées autour des vaisseaux, un processus dégénératif spécial, que Robertson désigne sous le nom de dégénérescence hyaline. Il a pour résultat de rendre les cellules homogènes et de faire disparaître les noyaux. Des vaisseaux de nouvelle formation partent des pointes vasculaires qui pénètrent dans les tissus voisins. Ceux-ci sont envahis secondairement par la dégénérescence hyaline ; sur les coupes, on voit alors une cavité centrale remplie de sang, entourée par des cellules déjà compactes, mais ayant encore leur noyau (période de coloration par l'hématoxyline). Un peu plus tard, ces cellules présentent des grains de substance hyaline, puis les rejettent au dehors, en même temps que le noyau disparaît (période de coloration par l'hématoxyline et la fuchsine acide). Ces débris cellulaires tombent dans la cavité qu'ils rétrécissent ; un degré de plus, les cellules avoisinantes se resserrent, la partie centrale ne forme plus qu'une masse homogène, tandis qu'à la périphérie se retrouvent des corps cellulaires allongés qui figurent une sorte de capsule ; mais cette dernière n'est pas une capsule au sens propre du mot, elle est formée de cellules accolées et superposées. Cette explication nous semble d'autant plus légitime, qu'il est facile d'en suivre les différentes phases dans la description histologique que nous avons donnée plus haut.

Il est probable que la dégénérescence hyaline intervient dans la genèse

des cavités angiomateuses et dans la structure spéciale que présentent les parois des vaisseaux. Les formations angiomateuses diffèrent des angiomes vrais. En effet la théorie la plus communément admise est celle qui fait provenir ces derniers d'une coalescence des parois des vaisseaux voisins dont les lumières arrivent à se confondre. Il nous semble impossible d'invoquer ce processus dans notre observation, puisque, même dans les petites cavités angiomateuses, nous n'avons jamais trouvé de formations vasculaires explicables par cette origine.

Etude de l'écorce. — Sur les grandes coupes du cerveau, à l'œil nu, il est déjà très facile de constater une modification pathologique ; c'est une diminution d'épaisseur de la substance grise ; elle paraît tassée et comprimée par le rapprochement des circonvolutions, qui se touchent l'une l'autre et sont difficiles à séparer ; on a l'impression que les sillons sont effacés et réduits à une fente linéaire.

Cet aspect se retrouve sur toute la surface du cerveau, tant du côté de la tumeur que du côté opposé. Mais cette apparence qui atteint son maximum à la base de l'encéphale est notablement plus marquée sur le lobe temporo-sphénoïdal gauche, dans la région juxta-néoplasique. A cet endroit, l'extrémité antérieure du lobe est amincie et ses limites sont formées par une étroite languette qui s'applique sur la néoformation elle-même.

La gradation de ces lésions se retrouve à l'examen histologique et les altérations sont d'autant moins marquées qu'on s'écarte de la tumeur. Nous avons donc prélevé de la substance corticale sur différents points et nous avons recherché l'état des cellules nerveuses.

Technique employée. — Durcissement au formol, coloration au bleu de Unna, réduction au Glycerinætermischung.

L'examen des cellules de l'écorce présentait un grand intérêt : d'abord à cause de la nature des troubles psychiques observés et ensuite à cause de la nature de ces troubles qui n'étaient pas, au moins pendant longtemps, de la démence simple, mais témoignaient d'une inhibition fonctionnelle diffuse de tout le cortex.

Dans la zone périnéoplasique, les lésions sont d'autant plus évidentes qu'on est plus près de la tumeur ; sur certaines coupes où l'on trouve à la fois et de la substance néoplasique et de l'écorce, celles-ci sont telles qu'on ne reconnaît que difficilement les éléments nerveux. En effet les cellules sont ratatinées, aplaties, les prolongements invisibles, et le noyau très atrophié se colore à peine. Les coupes sont-elles au contraire pratiquées en deçà de la tumeur (lobe temporo-sphénoïdal) on constate des lésions moins avancées.

Les petites cellules ont à peu près gardé leur forme, mais il y a absence complète de corps chromatiques, le corps cellulaire se colore d'une façon diffuse et sur certaines d'entre elles on distingue des vacuoles.

Les altérations les plus importantes siègent sur les cellules pyramidales. Très peu de ces dernières ont gardé leur forme normale. Elles sont gonflées, les angles d'où se détachaient les prolongements sont à peine accusés. Beaucoup de ces cellules n'ont plus de noyau et elles ont l'aspect d'une masse amorphe, irrégulière, uniformément colorée en bleu très clair. Quelquefois l'un des côtés du corps cellulaire est déchiqueté, interrompu, laissant sortir au dehors de petites masses très finement granuleuses. A côté de ces éléments très altérés il en est d'autres moins atteints. Le noyau est seulement gonflé, rejeté à la périphérie, prenant la couleur d'une façon diffuse, le nucléole seul reste bien visible. Le déplacement excentrique du noyau est appréciable sur presque toutes les cellules et coïncide toujours avec des modifications du protoplasma. Dans ce dernier, les corps chromatophiles ont l'aspect de fine poussière et sont beaucoup moins abondants. Cette chromatolyse existe constamment et à des degrés variables. La zone périnucléaire est ordinairement atteinte en dernier. Il en résulte des figures différentes, liées au déplacement plus ou moins accentué du noyau ; si ce dernier, tout en n'étant plus central, est encore assez éloigné d'un bord de la cellule, il y a un cercle clair, périphérique, qui contraste avec une zone centrale plus foncée ; au contraire le noyau est-il tangent à une extrémité ou à un bord de la cellule, celle-ci est divisée en deux parties, l'une claire et lisse, l'autre foncée et finement grenue. La déformation de l'élément cellulaire marche de pair avec la chromatolyse ; plus cette dernière est avancée, plus la cellule est gonflée.

On trouve, à côté des cellules nerveuses, un nombre considérable d'éléments plus petits qui gardent les réactifs et qui se présentent sous trois aspects différents. Ils sont répartis sur toute la préparation mais deviennent confluent autour des cellules. Les uns, les plus gros, sont arrondis ou elliptiques ; ils contiennent un point qui se colore très vivement, entouré de granulations plus claires, s'orientant quelquefois de façon à former un réseau. Il en est d'autres un peu moins volumineux, absolument semblables aux précédents, et n'en différenciant que par leur dimension : même corps central, mêmes granulations autour de ce dernier. Les troisièmes enfin, beaucoup plus petits, fixent énergiquement les matières colorantes et sont homogènes ; ce caractère les différencie des deux autres variétés.

Tous ces corps abondent autour des cellules, et les rapports qu'ils affectent avec elles sont très particuliers ; quelques-uns de ces éléments sont groupés et accolés à la périphérie de la cellule, tandis que d'autres en restent éloignés. Mais on peut en rencontrer un certain nombre qui commencent à pénétrer dans le corps protoplasmique, et d'autres qui y sont complètement inclus. Il y en a ordinairement plusieurs pour une même cellule, et il est des figures très curieuses où la cellule n'apparaît plus que par une de ses extrémités, tout le reste de son étendue étant englobé par ces formations.

Les corps moyens et petits sont les plus rapprochés et ce sont eux qui se

rencontrent le plus souvent dans l'intérieur de la cellule. Au contraire, les plus volumineux sont ordinairement au dehors.

Dans la zone paracentrale, les mêmes lésions se retrouvent à un degré moindre. Il y a moins de cellules sans noyau, toutefois la zone de décoloration périphérique, l'absence de grains chromatiques normaux, le rejet du noyau vers un bord ainsi que son gonflement se retrouvent encore, et il existe toute une catégorie de cellules assez volumineuses où le corps cellulaire est craquelé et où des fentes parallèles partagent le protoplasma en bandes. Les petits éléments sont aussi moins nombreux et se retrouvent avec tous leurs caractères, cependant nous avons pu constater dans cette région l'abondance de la troisième variété dans l'intérieur et autour des vaisseaux.

Dans la zone occipitale nous observons le minimum des lésions. Certaines cellules offrent des altérations analogues à celles de la zone paracentrale, d'autres au contraire paraissent normales, quant aux trois variétés de corps leur quantité diminue, mais ils se présentent toujours de la même façon.

En résumé, la méthode de Nissl nous a montré des lésions cellulaires disséminées consistant : 1° en une chromatolyse périphérique, ou plutôt n'atteignant la zone périnucléaire qu'en dernier lieu ; 2° diminution de volume des corps chromatophiles, et teinte diffuse du protoplasma ; 3° excentricité du noyau, et quelquefois sa disparition ; 4° présence en quantité considérable de petits corps revêtant trois aspects et ayant une tendance à entourer les cellules et même à les envahir.

Nerf optique. — L'examen histologique des deux nerfs optiques a porté sur la partie avoisinant le chiasma. Quoique n'ayant pas été comprimés directement par la tumeur ils n'en présentent pas moins tous deux des lésions indiscutables et identiques.

Le premier point qui frappe sur les coupes longitudinales c'est l'absence du cylindre axe. Par la méthode de Van Gieson on ne voit qu'un ensemble de filaments très fins entrelacés, laissant à certains endroits des espaces comblés par un noyau volumineux, très fortement coloré, appartenant à des cellules en fuseau dont les extrémités donnent parfois naissance à des filaments. En outre et nous y insistons, les coupes sont parsemées d'un nombre considérable des trois variétés de petits corps, décrits dans l'écorce, avec prédominance des formes volumineuses. La méthode de Nissl n'a fait que contrôler ces diverses données et a mis plus en lumière la présence des petits éléments.

Sur les coupes transversales, on retrouve tous ces détails, et de plus on voit autour du nerf une gaine épaisse, et quelques artérioles dont les parois sont légèrement sclérosées.

Discussion. — L'étude histologique des cellules de l'écorce pratiquée à l'aide de la méthode de Nissl nous a permis de constater différentes par-

ticularités. Les lésions sont étendues à toute la surface du cerveau, et si quelques cellules ont gardé leur aspect normal la grande majorité sont le siège de lésions atteignant à la fois et le protoplasma et le noyau et les prolongements.

Les altérations du protoplasma attirent de suite l'attention par le gonflement qu'elles impriment aux cellules, et par les modifications de la substance chromatique.

Les cellules sont augmentées de volume, leurs bords déformés, et quelquefois le gonflement ne porte que sur une partie de la cellule. Il est d'autant plus accusé que la chromatolyse est plus avancée.

Les grains chromatophiles sont tous très diminués de volume. Ils sont réduits en une fine poussière qui se teinte encore énergiquement et constitue autour du noyau une zone plus foncée. Plus en dehors, on trouve une coloration beaucoup plus claire et diffuse : elle est homogène et on n'y décèle aucun grain rappelant les corps chromatiques. Cette chromatolyse périphérique est assez fréquente, elle coïncide avec la conservation relative de la forme cellulaire normale.

Souvent aussi la cellule apparaît divisée en deux parties : d'un côté des grains chromatiques toujours petits encadrant le noyau rejeté dans un coin de la cellule, de l'autre l'aspect chromatolytique précédemment décrit.

A côté de cette chromatolyse partielle, on peut voir dans d'autres cellules le processus se généraliser, envahir tout le protoplasma, qui n'offre plus alors qu'une teinte uniforme beaucoup plus pâle, et réalise alors cet état que Marinesco (1) qualifie du nom « d'achromatose ». La cellule peut en outre être craquelée, présenter des fissures et être complètement détruite par une de ses parties, le noyau de son côté a complètement disparu. La lésion rappelle alors celles qu'ont décrites Nageotte et Ettlinger (2).

L'absence du noyau ne se note que sur quelques cellules seulement. Tout au contraire, dès qu'il y a chromatolyse, il quitte sa place habituelle et se rapproche de la périphérie. Dans son mouvement de translation il peut aller occuper ou une extrémité de la cellule, ou s'accoler sur un de ses bords, ou même être rejeté hors la cellule. Il conserve longtemps son

(1) MARINESCO, *Recherches sur quelques lésions peu connues des cellules corticales*. Revue de neurologie, 1899.

(2) NAGEOTTE et ETLINGER, *Lésions des cellules nerveuses dans les intoxications et les infections*. Presse médicale, 1897.

aspect normal et n'est que légèrement gonflé. Mais dans d'autres cas, son nucléole n'existe plus, tout le noyau se teinte de la même manière et devient ainsi difficilement visible.

Les prolongements sont encore très nets lorsque la cellule a sa forme normale, et ils s'estompent de plus en plus, au fur et à mesure que la cellule s'altère davantage pour arriver à n'être plus perceptibles dans les cellules en achromatose. Ces lésions de l'écorce n'ont donc pas toutes un aspect identique.

Cette diversité d'aspect tient-elle à la coexistence d'altérations multiples et différentes, ou au contraire résulte-t-elle de l'observation des étapes successives d'un même processus, étudié à différentes périodes de son évolution ? Il est plus logique d'admettre cette dernière hypothèse ; bien que les variétés et même la contradiction des interprétations données d'une même lésion par les divers auteurs, rendent malaisé d'établir la chronologie des faits et de fixer la synthèse du processus.

Pour nous la chromatolyse est la première en date, et en cela nous ne faisons que suivre l'opinion généralement admise. « C'est la première révélation, dit Ballet (1), d'un trouble de la nutrition dans les cellules, et elle constitue ainsi une méthode qui permet de reconnaître que la cellule est en voie de désorganisation, alors que les autres procédés n'ont rien donné. »

Mais les observateurs diffèrent d'avis, quand il s'agit de déterminer le mécanisme de cette lésion.

Pour Nissl (2), la chromatolyse consiste dans le relâchement, le desserage en quelque sorte des éléments préexistants.

Lugaro (3) au contraire la considère comme une désagrégation, une fragmentation progressive des blocs chromatiques.

Marinesco (4) écrit que la chromatolyse est une véritable dissolution de

(1) BALLET, *Lésions de l'écorce et de la moelle dans un cas de démence*. Presse médicale, 1897.

(2) NISSL, *Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zu Feststellung der Localisation der Nervenzellen*. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1894.

(3) LUGARO, *Nuovi dati e nuovi problemi nella patologia della cellule nervose*. Rivista di patologia nervosa e mentale, 1896.

(4) MARINESCO, *Des lésions primitives et des lésions secondaires de la cellule nerveuse*. Société de biologie, 1896. *Des polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses*. Revue de Neurologie, 1896. *Pathologie générale de la cellule nerveuse*. Presse médicale, 1897. *Histopathologie de la cellule nerveuse*. Revue générale des sciences pures et appliquées, 1897.

la substance chromatique au sein du protoplasma. D'autre part, revenant sur ce sujet, il dit que c'est une « désagrégation », une désintégration des éléments chromatophiles.

Van Gehuchten (1) rapportant les idées des auteurs précédents remarque que Marinesco « n'indique pas d'une façon bien nette en quoi consiste le phénomène » et il l'explique par un mécanisme auquel nous nous rallions pleinement. « La chromatolyse, dit-il, consiste en une dissolution de la substance chromatique au sein du protoplasma. Cette dissolution n'atteint pas tout l'élément chromatophile, mais simplement la substance chromatique qui imprègne à ce niveau les trabécules et les points nodaux du réseau protoplasmique. Il s'ensuit que, quand la substance chromatique est dissoute, il persiste la partie du réseau protoplasmique qui constituait la charpente de l'élément chromatophile. Ce qui prouve bien que la chromatolyse ne consiste pas seulement dans la désagrégation des éléments chromatophiles, mais bien dans la dissolution de leur substance chromatique dans l'enchylème du protoplasma cellulaire, c'est qu'à partir du troisième jour (il s'agissait de lésions expérimentales) le bleu de méthylène commence à colorer la partie achromatique dans la cellule. Cette sensibilité de la partie achromatique vis-à-vis du bleu de méthylène augmente au fur et à mesure que les éléments chromatophiles disparaissent. C'est elle qui est la cause de l'état chromatophilique que présentent pendant un certain temps les cellules du nerf lésé ».

Le gonflement du corps cellulaire accompagne presque toujours la chromatolyse et tous les auteurs décrivent ces deux processus associés. Nissl (2) insiste sur cette modification morphologique qui débute en même temps que l'altération des corps chromatophiles et Van Gehuchten l'explique par la dissolution des corps chromatophiles dans le protoplasma.

Marinesco (3) se place à un autre point de vue. Pour lui le gonflement appartient à la phase de réparation des cellules. Si ces dernières doivent guérir, il y a du gonflement, si au contraire elles sont destinées à mourir, la phase de chromatolyse poursuit son évolution. Ce qui nous empêche

(1) VAN GEHUCHTEN, *Chromatolyse centrale et périphérique*, Bibliographie anatomique, 1897.

(2) NISSEL, *Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung der Nerven*, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, 1892.

(3) MARINESCO, *loc. cit.* et *Étude sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse*, Revue de neurologie, 1899. *Les phénomènes de réparation dans les centres nerveux après les sections des nerfs périphériques*, Presse médicale, 1899.

d'accepter cette théorie, c'est qu'il existe des cellules encore gonflées dont le noyau est en train de disparaître ; d'autre part, rarement il est vrai, on trouve des cellules en achromatose également gonflées. Ces deux faits nous paraissent plaider contre l'idée qui fait du gonflement un mode de réparation cellulaire. Marinesco lui-même ne dit-il pas « que l'achromatose est l'aboutissant d'une foule d'altérations variables, qui toutes ont pour conséquence l'atrophie de la cellule et sa disparition complète ».

Dans notre cas, comme dans l'immense majorité des observations où la méthode de Nissl a mis en lumière les altérations de la cellule corticale, on trouve deux éléments : le *gonflement de la cellule* qui se déforme et la *chromatolyse*. Ces deux éléments sont presque toujours associés, l'un ne va pas sans l'autre ; il est fort difficile de préciser quel est celui des deux processus qui précède l'autre. Dans les termes où le problème se pose, il nous semble qu'au lieu de chercher à subordonner l'un de ces deux processus à l'autre, et de s'efforcer d'expliquer l'un par l'autre, on peut les considérer comme deux effets contemporains, ou à peu près, d'un trouble de l'équilibre physico-chimique du système cellulaire et de modifications apportées aux forces de tension en présence dans la constitution de la cellule. Il doit se produire des troubles dans l'équilibre osmotique de la cellule, vis-à-vis du milieu dans lequel elle se nourrit, qui aboutissent à des modifications morphologiques et à des processus physico-chimiques qui expliquent, d'une part le gonflement et la déformation de la cellule, d'autre part la chromatolyse et les modifications d'aspect, de transparence du protoplasma, et même la dislocation progressive des éléments constitutifs de la cellule les uns par rapport aux autres. Ces processus pathologiques sont susceptibles de grandes variations d'intensité, de rapidité, et aussi de nature. Il nous semble qu'en dehors de ces considérations très générales, et en partie hypothétiques, il n'est pas possible actuellement d'essayer de pousser plus loin le détail explicatif des choses, et notamment d'établir entre chacun des éléments en présence du problème histopathologique un lien de causalité directe et un rapport de dépendance pathologique réciproque.

De ces différentes constatations on est en droit de conclure à la cause réelle des lésions. Dans notre cas, le cerveau était soumis à une forte compression, mais l'action de celle-ci était en réalité moindre, nous semble-t-il, que le volume de la tumeur permettait de le supposer. Neumayer (1) en

(1) NEUMAYER, *Lésions histologiques de l'écorce dans la compression du cerveau*, Deutsche Zeitsch. für Nervenheilkunde, 1896.

effet a expérimentalement établi que la compression en masse surtout prolongée amène un ratatinement et plus tard une atrophie extrême des corps cellulaires. Pareilles lésions n'ont été retrouvées dans notre observation que dans la zone tout à fait voisine du néoplasme. Le reste de l'écorce au contraire renfermait des cellules pour la plupart augmentées de volume. Il est légitime par suite de conclure à l'intervention d'un autre facteur.

Les lésions de l'écorce du reste nous y autorisent volontiers. Leur principal caractère consiste en un gonflement cellulaire accompagné de chromatolyse revêtant surtout le type périphérique (1). D'après Marinesco (2) il s'agit alors d'une lésion primitive de la cellule. Les agents capables de l'engendrer atteignent celle-ci par sa périphérie. Cet auteur a retrouvé des altérations identiques dans toute une série d'affections d'ordre toxico-infectieux : rage, botulisme, tétanos. Acquisito et Pusateri (3) les ont vues dans l'urémie expérimentale. Ossipoff (4) les a confirmées dans l'intoxication botulinique ; et nous-mêmes avons rencontré des lésions tout à fait semblables chez un malade mort de coma diabétique. Toutes ces observations cliniques concordent avec les faits expérimentaux de Mouratoff (5) qui, injectant différentes toxines à des cobayes, décèle dans la moelle des altérations de même nature, qu'il regarde comme spécifiques.

La valeur de cette chromatolyse périphérique prête encore à discussion et la question est toujours en litige.

Marinesco y attache une grande importance et y voit l'expression d'une lésion primitive de la cellule, par opposition aux altérations consécutives à une atteinte du cylindre-axe. Van Gehuchten (6) s'élève contre le caractère trop absolu de ces conclusions, sans les rejeter complètement. Ballet et Dutil (7) se rangent à l'avis de Van Gehuchten.

Dans notre observation il est d'autant plus certain que nous avons affaire à des lésions primitives, que le névraxe examiné à plusieurs étages était absolument normal. Les lésions du cerveau ressemblent d'une façon indénia-

(1) CHARCOT, *loc. cit.*

(2) MARINESCO, *Loc. cit.*, et Congrès de Moscou, 1897.

(3) ACQUISITO et PUSATERI, *Lésions des cellules dans l'urémie expérimentale*, Riv. di pathologia nervosa e mentale, 1896.

(4) OSSIPOFF, *Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central*, Annales de l'Institut Pasteur, 1900.

(5) MOURATOFF, *De l'action des toxines sur le système nerveux*, Société de Neurologie et de Psychiatrie de Moscou, 1897.

(6) VAN GEHUCHTEN, *Loc. cit.*, et Congrès de Moscou, 1897.

(7) BALLET et DUTIL, *Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse*, Semaine médicale, 1897.

ble à celles que créent les toxi-infections cliniques et expérimentales et nous ne pouvons nous empêcher de les attribuer à l'action de produits toxiques sur les cellules de l'écorce. A côté de la zone péri-néoplasique, où nous avons retrouvé les altérations cellulaires dues à compression telles que les a décrites Neumayer ; dans toute l'étendue de l'écorce cérébrale, les cellules présentaient l'aspect d'éléments frappés par une toxi-infection ; comme le malade n'offrait aucune affection organique capable de donner naissance à des produits toxiques, nous sommes conduits à incriminer l'action de toxines sécrétées par le tissu néoplasique.

A côté des lésions cellulaires de l'écorce, nous avons insisté sur la présence de petits corps très abondants, et confluant autour des cellules. Ils se présentent sous trois formes. Les uns, volumineux, sont ovales et allongés ; ils contiennent quelques grains, prenant fortement le bleu de Unna, disséminés d'une façon irrégulière, et quelquefois disposés sous forme de réseau souvent localisé à la périphérie de l'élément. La deuxième variété diffère de la précédente seulement par le volume ; la troisième enfin plus petite encore, se distingue des deux autres par l'opacité de son contenu qui garde le bleu d'une façon énergique.

Autour des cellules en chromatolyse, tous ces corps augmentent de quantité ; mais la localisation est spéciale à chaque forme. Entre la cellule et les plus gros, il existe un certain espace ; les moyens sont plus rapprochés, quelquefois même commencent à entrer dans le corps cellulaire ; mais ce sont surtout les plus petits qui se retrouvent dans le protoplasma, allant même jusque dans le noyau. Lorsque les cellules sont très atteintes, l'envahissement par ces corps est tel qu'on ne distingue plus que des débris cellulaires.

On retrouve ces éléments sur toutes les coupes de l'écorce, où qu'elles aient été pratiquées, et dans le nerf optique. Ils sont en général péri-cellulaires, les petits plutôt situés autour des vaisseaux.

Le rôle de ces éléments nous semble ressortir de leur situation, de leur distribution, de leurs rapports avec les vaisseaux et les cellules. Ils semblent appelés à détruire les cellules nerveuses qui ont perdu toute valeur fonctionnelle et toute résistance vitale.

Ce processus est commun à tous les organes de l'économie, et les inflammations de tous les tissus aboutissent à cette réaction phagocytaire. Depuis longtemps déjà, Cohnheim a montré la diapédèse des globules blancs sous l'influence de l'irritation ; et Metchnikoff (1) a établi qu'ils absorbent

(1) METCHNIKOFF, *L'Inflammation*, Paris, 1891.

les produits nuisibles ou les détritux cellulaires, annihilent leurs effets et en débarrassent l'organisme. Mais à côté des leucocytes, les éléments fixes des tissus semblent posséder, d'après les travaux de Virchow et de Ranvier, des aptitudes analogues ; ils se mobilisent, englobent les éléments étrangers et deviennent macrophages. On a d'abord attribué cette propriété aux seules cellules endothéliales, puis au tissu conjonctif périvasculaire, et enfin on s'accorde aujourd'hui à la généraliser à tous les éléments mésodermiques.

Dans la substance nerveuse, le même phénomène phagocytaire se constate dans toute une série d'affections où la cellule nerveuse est atteinte de façons différentes ; cependant les avis sont partagés lorsqu'il s'agit de spécifier l'élément, cellules névrogliales ou leucocytes, à qui ce rôle est dévolu.

Valenza (1) est le premier qui ait vu la pénétration des leucocytes dans l'intérieur de la cellule nerveuse. Dans le lobe électrique de la torpille, après cautérisation, il constata l'issue hors des vaisseaux des leucocytes, qui grâce à leurs mouvements amiboïdes pénétraient dans les cellules nerveuses pour les détruire. Ce sont donc bien les globules blancs qui entrent en jeu, et il défend à nouveau cette opinion contre Krauss (2) qui attribue ce rôle destructeur aux cellules névrogliales.

Van Gehuchten et Nelis, étudiant les ganglions nerveux dans l'infection rabique, ont signalé la présence de leucocytes en très grande abondance autour des cellules nerveuses ; et, d'autre part, la prolifération des cellules de la capsule de ces ganglions. Ici donc, on trouve la réaction de deux éléments différents, l'un d'origine mésodermique, l'autre d'origine ectodermique.

Le terme de *neuronophagie* est appliqué par Marinesco (3) à l'englobement des cellules nerveuses par la névroglie. Cet auteur, qui fait la part la plus grande à l'action destructive des cellules névrogliales, a signalé sans y insister la présence de nombreux leucocytes autour des cellules en chro-

(1) VALENZA, *I combiamenti microscopi delle cellule nervose nella loro attività funzionale*. Atti della R. Acad. delle sc. fis. et ual. di Napoli, Vol. VIII, 1894. *Sur le rôle joué par les leucocytes et les noyaux de névroglie dans la destruction des cellules nerveuses*. Compt. rend. Soc. Biologie, 1896.

(2) KRAUSS, *The nerve elements in health. an diseases*. Journal of nervous an mental diseases, 1896.

(3) MARINESCO, Compt. rend. Soc. Biologie, 1896 ; *Du rôle de la névroglie dans l'évolution des inflammations et des tumeurs*. Congrès 1900, Sect. anat. path. *Nature et traitement de la myélite aiguë*. Congrès 1900, Sect. neurol.

matolyse, et conclut que la neuronophagie est fonction des cellules névrogliques.

Pareille opinion est aussi celle de Nissl (1) qui rapporte à la névroglie la présence de noyaux entourant les cellules nerveuses dans des cas de méningites et d'encéphalites. De même Lugaro (2) ne croit pas qu'il faille considérer comme des leucocytes des cellules névrogliques qui normalement sont groupées autour des neurones, comme Cajal (3) l'a montré. Anglade et Rispal (4) enfin confirment ces données en étudiant les écorces d'épileptiques et de divers déments.

Tout au contraire Pognat (5), examinant des ganglions d'animaux, fait intervenir les leucocytes seuls, dans la destruction des cellules nerveuses.

Franca et Athias (6) reprennent la question chez les paralytiques généraux. Après coloration au bleu polychrome, ils distinguent les noyaux de névroglie par leur réseau de chromatine périphérique, tandis que le centre est occupé par un réseau à larges mailles avec un ou deux grains noirs au centre du protoplasma. Les leucocytes sont plus petits, et la substance nucléaire colorée plus énergiquement. A côté de ces différences morphologiques ils en signalent d'autres dans la localisation. Les cellules névrogliques, se groupent autour du cône d'origine de l'axone, restent assez éloignés des cellules nerveuses ou, si elles s'en rapprochent, ne pénètrent jamais dans l'intérieur même de celles-ci. Par contre les leucocytes sont capables de s'introduire dans le corps cellulaire et d'atteindre le noyau dont on peut voir la résorption partielle. Le degré de cette leucocytose est en rapport avec celui de la chromatolyse.

Ossipoff (7), plus éclectique, attribue aux leucocytes l'action la plus importante, sans dénier aux cellules névrogliques un rôle adjuvant éventuel, mais secondaire.

(1) NISSL, *Mittheilungen zur pathologischen Anatomie der Dementia paralytica*. Archiv. für Psych., XXVIII, 1899. *Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen und glässen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen*. Archiv. für Psych., XXXVI, 1899.

(2) LUGARO, *Nuovi dati e nuovi problemi nella patologia della cellula nervosa*. Rivista di patologia nervosa e mentale, 1896.

(3) CAJAL, *Revue trimestrielle de micrographie*, 1896.

(4) ANGLADE et RISPAL, IX^e Congrès des aliénistes et neurologistes, Angers, 1898.

(5) PUGNAT, *La destruction des cellules nerveuses par les leucocytes*, Compt. rend. Soc. Biologie, 1898.

(6) FRANCA, Thèse Lisbonne, 1898 ; FRANCA et ATHIAS, *Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction des cellules nerveuses*. Compt. rend. Soc. Biologie, 1890.

(7) OSSIPOFF, *Loc. cit.*

Dans un article récent, de Burck et de Moor (1) font appel aux deux processus mais avec une signification différente. Les leucocytes auraient surtout le rôle phagocytaire, tandis que simultanément la névroglie prolifère pour combler la place que les éléments nerveux laissent après leur disparition. Cette manière de voir est conforme, nous semble-t-il, à l'opinion de Babès (2), pour qui la névroglie est surtout destinée à donner naissance à un tissu cicatriciel. Les deux savants belges rapprochent la phagocytose nerveuse de la phagocytose musculaire. Le tissu interstitiel nerveux est comparable au myoblaste qui renouvelle le muscle après l'avoir phagocyté, avec cette différence que le neurone est définitivement perdu.

Crocq (3) incline pour une intervention plus énergique des leucocytes.

De cette rapide revue ressortent, en somme, deux opinions distinctes : pour les uns, les détritits cellulaires sont absorbés par les leucocytes ; pour les autres, ce rôle revient aux cellules névrogliques. Il paraît possible, d'après ce que nous venons d'exposer, que ces deux notions ne soient pas en contradiction, et que les deux processus puissent évoluer parallèlement.

C'est à cette manière de voir que nous nous rattachons. Il est légitime d'admettre en effet qu'une même cause pathologique puisse à la fois retentir et sur les éléments nobles, et sur les éléments de soutien ; et que sous l'effet d'une inflammation plus ou moins prolongée, les cellules nerveuses soient touchées en même temps que l'élément névroglique. Mais très probablement, les cellules nerveuses sont d'autant moins résistantes qu'elles sont plus différenciées, et on comprend que le processus qui les détruit n'ait pas une action aussi puissante sur la névroglie et ne provoque chez cette dernière qu'une réaction proliférative. Cette conception nous paraît d'autant plus légitime, que Marinesco (4) nous a fait connaître la sensibilité de la névroglie aux irritations.

D'autre part il est prouvé aujourd'hui que la moindre irritation s'accompagne d'une diapédèse leucocytaire. Les leucocytes se précipitent donc vers les cellules nerveuses, peut-être, suivant une hypothèse de Ranvier, pour les soutenir dans leur lutte. Accumulés en grand nombre autour des cellules nerveuses malades ou mortes, ils jouent peut-être un rôle dans leur absorption. Ce n'est que plus tard, que la névroglie, déjà proliférée

(1) DE BURCK et DE MOOR, *La Neuronophagie*. Soc. de Neurol. belge, 1900.

(2) BABÈS, *Anatomie pathologique de la névroglie*, Congrès 1900. sect. d'Anat. path.

(3) CROCQ, Discussion à la Soc. de Neurol. belge, 1900.

(4) MARINESCO, *loc. cit.*

pour combler les vides, peut achever le travail en majeure partie exécuté par les leucocytes et devenir macrophage. Cette intervention seconde de la névroglie est d'autant plus explicable que les leucocytes, par leur origine mésodermique même, sont appelés à remplir plus facilement le rôle de phagocytes, tandis que ces fonctions ne sont en général pas dévolues à des éléments d'origine ectodermique comme la névroglie.

En conclusion, la première place revient aux leucocytes ; la névroglie n'intervient qu'accessoirement dans la phagocytose ; son action n'est pas spécifique ; c'est en comblant les vides produits par l'action destructive et absorbante des leucocytes, qu'elle est peut-être amenée à devenir neuronophage.

CHAPITRE III

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE.

Il est évident qu'un mécanisme pathogénique fort complexe doit présider à la détermination des accidents si variés et si nombreux du syndrome des tumeurs cérébrales. Pour fixer un peu les idées et restreindre, dans une certaine mesure, les conditions d'un si vaste problème, si nous considérons le cas de notre tumeur, et si nous essayons de nous rendre compte du déterminisme probable des symptômes diffus qu'elle a engendrés (céphalée, vertiges, stase papillaire et amaurose, crises épileptiques, syndrome psychique) nous pouvons essayer d'en rapporter l'origine à la *compression de l'encéphale*, et aux *troubles circulatoires intracrâniens* provoqués par la tumeur. Il est bien probable que ces deux éléments entrent pour une certaine part dans le déterminisme des accidents ; et, sans vouloir discuter ici le mécanisme de leur action, nous admettrons la réalité de leur rôle pathogénique.

Mais, à côté de ces facteurs d'ordre, surtout mécanique, nous voudrions insister sur le rôle pathogénique que doit jouer, dans la symptomatologie des tumeurs cérébrales, un autre facteur d'ordre toxique ; c'est l'imprégnation de la masse cérébrale, par les produits de désassimilation, les toxines cellulaires provenant du néoplasme, et rejetés par lui dans la circulation veineuse et lymphatique de l'encéphale : c'est *l'intoxication de la substance cérébrale par les poisons cellulaires d'origine néoplasique*. En faveur d'une telle hypothèse militent un certain nombre d'arguments cliniques, physiologiques et anatomo-pathologiques.

Les arguments cliniques sont tirés de la frappante analogie des tableaux symptomatiques des grandes encéphalopathies toxiques de l'urémie, du diabète, du saturnisme, et du syndrome des tumeurs cérébrales.

Or, il est certain que le tableau clinique des accidents présentés par notre malade rappelle, dans ses grands traits et son évolution progressive, celui de l'urémie cérébrale, ou encore, quoique de plus loin, et dans ses dernières phases seulement, celui du coma diabétique. Amblyopie, cé-

phalée, vertiges, vomissements, obnubilation psychique, torpeur, affaiblissement démentiel, crises épileptiques, parésies localisées, coma, mort : constituent les éléments essentiels communs aux grands syndromes, d'origine autotoxique, de l'urémie cérébrale et du diabète sucré, et au syndrome des tumeurs cérébrales.

Cette analogie générale des deux séries cliniques a été indiquée par Babinski (1). Cet auteur, à propos d'une malade, guérie par la trépanation d'accidents de céphalée et d'amblyopie progressive, consécutifs à un traumatisme crânien, et imputés par lui à l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, fait remarquer la ressemblance des deux tableaux cliniques de l'urémie et de la tumeur cérébrale, et se demande si beaucoup des symptômes de l'urémie cérébrale ne reconnaissent pas pour cause l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, causant l'œdème cérébral et l'hydropisie ventriculaire. A propos d'une communication de Marie et Guillain (2) sur le traitement de la céphalée brightique par la ponction lombaire, Babinski (3) est revenu sur la même hypothèse, développée par P. Marie et Guillain, dans les termes suivants : « Ne peut-on supposer que chez les brightiques il ne puisse exister parfois une certaine hydropisie de la cavité arachnoïdienne ? Les théories modernes considèrent les phénomènes de l'urémie nerveuse comme étant sous la dépendance presque unique de l'intoxication... Il nous semble qu'à côté du facteur intoxication, il faut aussi viser dans la pathogénie de l'urémie nerveuse le facteur hypertension. L'hydropisie ventriculaire de Leindot et Odick, les œdèmes cérébraux décrits par Franck en rapport avec l'hypertension du ventricule gauche, sont des phénomènes dont il ne faut pas faire totalement abstraction. Il nous paraît certain que certains troubles visuels, les amauroses transitoires des urémiques, leur céphalalgie, ont de multiples analogies avec le syndrome bien connu en pathologie nerveuse de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien tel qu'on le constate dans les tumeurs cérébrales par exemple. Il y aurait donc lieu de différencier, dans l'urémie nerveuse, les symptômes fonction d'intoxication et les symptômes fonction d'hypertension. »

M. Le Gendre (4), s'inspirant de l'hypothèse émise par Babinski, a

(1) BABINSKI, Société de neurologie, avril 1901.

(2) P. MARIE et GUILLAIN, *La ponction lombaire contre la céphalée persistante des brightiques*, Soc. méd. des hôpitaux, 3 mai 1901.

(3) BABINSKI, Soc. méd. des hôpitaux, 10 mai 1901.

(4) LE GENDRE, Soc. méd. des hôpitaux, 3 mai 1901.

dit avoir, en vertu de la même idée théorique de décompression céphalo-rachidienne, guéri une céphalée rebelle chez un brightique saturnin artério-scléreux, par la ponction lombaire, en évacuant chez son malade 13 à 14 centimètres cubes de liquide.

Divers auteurs allemands, cités par P. Marie (1), ont rapporté des cas d'encéphalopathie urémique chez des saturnins, remarquablement amendés par la ponction lombaire, et l'issue d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien. Ces cas sont ceux de Seegelken (Münch. med. Wochensch., 1896), de Brasch (Zeitschr. f. klin. Med., 1898) et de Nölke (Deutsche med. Wochensch., 1897). Mais une série d'autres cas d'urémie cérébrale a fourni des résultats défavorables à la méthode de la ponction lombaire (cas de Quinke, Fürbringer, Lichtheim, von Leyden, Stadelmann, Braun, Lenhart, Chantemesse). Et P. Marie formule judicieusement la conclusion qui se dégage actuellement de la critique des observations connues : c'est que l'issue d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien (de 6 à 30 centimètres cubes environ) semble amender, au moins temporairement, les accidents encéphaliques de l'urémie récente et d'intensité moyenne : et que l'urémie ancienne et profonde résiste, au contraire, à cette tentative thérapeutique.

L'analogie clinique, entre les deux encéphalopathies urémique et néoplasique, est telle, qu'elle a souvent donné lieu à des erreurs de diagnostic. Lugaro (2) en a récemment publié un exemple probant, que nous citons, parce qu'il a trait précisément à un *syndrome urémique qui a simulé une tumeur du lobe frontal gauche*. L'auteur avait fondé son diagnostic de néoplasme frontal, gauche sur tout un ensemble de symptômes diffus : céphalée, vertiges, vomissements, troubles psychiques, troubles de l'équilibre ; et de signes de localisation (troubles de la parole et inégalité des pupilles, la gauche plus large que la droite). Or l'autopsie démontra l'intégrité macroscopique absolue de l'encéphale et l'existence d'une néphrite scléreuse atrophique avancée. L'examen microscopique mit en évidence des lésions pigmentaires et chromatolytiques diffuses de la totalité des éléments de l'écorce.

L'erreur inverse a aussi été maintes fois commise : le diagnostic d'urémie cérébrale a été posé, dans des cas où la nécropsie a démontré l'exis-

(1) P. MARIE, *Sur la ponction lombaire contre la céphalée des brightiques*. Soc. méd. des hôpitaux, 17 mai 1901.

(2) E. LUGARO, *Sindrome uremica simulante un tumore de lobo frontale sinistro*. Rivista di Patologia nervosa e mentale, mars 1900.

tence d'une tumeur de l'encéphale. Sans insister sur ces faits, passons à l'interprétation proposée par les auteurs pour rendre compte d'une telle analogie symptomatique.

Après avoir insisté sur l'analogie des tableaux cliniques des deux encéphalopathies, urémique et néoplasique, Babinski, P. Marie et Guillaïn essayent de l'expliquer par un mécanisme pathogénique commun, qui présiderait à l'apparition, dans les deux séries, des symptômes analogues : et ils tentent de rapporter tous ces accidents à l'*hypertension du liquide céphalo-rachidien*.

Or, la constance de cette hypertension, dans l'urémie nerveuse, n'est pas encore démontrée : et, d'ailleurs, les auteurs que nous venons de citer expriment le vœu que l'on institue une enquête à ce sujet. Arriverait-on à démontrer la constance de l'hypertension céphalo-rachidienne chez les urémiques cérébraux, qu'il resterait à discuter le mode d'action de cette hypertension sur le fonctionnement cérébral. Il est logique de supposer que l'hypertension chronique du liquide périencéphalo-médullaire aurait pour première conséquence des troubles dans les échanges osmotiques et la circulation capillaire de l'écorce, que ces troubles compromettraient la nutrition des cellules et produiraient finalement, par un mécanisme indirect, l'intoxication des éléments anatomiques.

Au contraire, ce qui semble bien prouvé dans la doctrine de l'urémie, en général, et de l'urémie nerveuse en particulier, c'est l'origine toxique des accidents. La nature toxique des troubles cérébraux de l'urémie est bien plus démontrée que ne l'est la réalité de l'hypertension intracrânienne dans les tumeurs cérébrales : et il nous semble plus logique de trouver une explication univoque, des symptômes communs aux tumeurs et à l'urémie cérébrales, dans l'*intoxication cérébrale*, facteur pathogénique classique, démontré, que d'aller la chercher dans l'hypertension céphalo-rachidienne, facteur pathogénique discutable, non prouvé, et dont le mode d'action se réduit d'ailleurs probablement à un mécanisme indirect d'intoxication.

D'accord avec Babinski, P. Marie et Guillaïn, pour constater les nombreuses et frappantes analogies cliniques des deux syndromes des tumeurs et de l'urémie cérébrales, d'accord avec eux pour chercher une cause pathogénique commune à des accidents communs, nous préférons invoquer, comme agent pathogénique général des symptômes communs aux deux encéphalopathies : l'*intoxication*. Cette intoxication est, dans les deux cas, d'origine cellulaire, intrinsèque : c'est une *auto-intoxication*, dont les

agents, portés au contact de la cellule corticale, c'est-à-dire du réactif le plus sensible de l'organisme, vont déterminer les symptômes si variés, si nombreux, et souvent si caractéristiques, des encéphalopathies toxiques chroniques d'origine interne, dont la lente évolution, entrecoupée de crises paroxystiques aiguës, de rémissions, de longues périodes d'accalmie et de latence, aboutit enfin à un dénouement fatal qui s'achève dans le coma terminal.

L'hypothèse de la compression cérébrale, invoquée comme cause des accidents diffus des tumeurs cérébrales, est passive d'objections capitales, d'ordre clinique et expérimental. Nombreuses sont les observations faites par les chirurgiens de traumatismes du crâne, avec enfoncement d'une portion de la voûte sur le cerveau, guérissant malgré une forte compression évidente de l'encéphale, sans avoir présenté d'accidents cliniques durables dus à cette compression : les cas classiques de Thomson, rapportés par Jaccoud (1), de J.-L. Petit que nous rapportons plus loin, sont de beaux exemples anciens de ces cas de guérison, que l'antisepsie moderne a multipliés entre les mains des chirurgiens. D'un autre côté, des nombreuses et intéressantes expériences instituées pour élucider le mécanisme et les effets de la compression cérébrale, une conclusion générale nous semble se dégager : c'est que les effets de la compression cérébrale, en général continus et proportionnels à l'intensité de la pression exercée, ne se produisent que momentanément, durant une certaine période, dont la brève évolution, à travers des phases successives de latence, d'excitation, de convulsion, de coma, etc., aboutit à la mort. C'est ce qui résulte des recherches des expérimentateurs, qui, depuis Magendie et Longet (2), ont travaillé cette question (Leyden, Pagenstecher, François Franck, Adamkiewicz, Bonnot, Solkenheim, Nonnyn, Vulpian, Bechefontaine, Schulten, etc.). En résumé, l'évolution clinique des phénomènes expérimentalement provoqués par la compression cérébrale, et l'évolution clinique des symptômes dus aux tumeurs cérébrales, et attribués par hypothèse à la compression de l'encéphale, ne sont comparables, ni dans le caractère, ni dans l'ordre de succession, ni dans la marche et la durée des accidents observés.

Il ne semble d'ailleurs pas logique de chercher dans la compression cérébrale par une tumeur, c'est-à-dire dans un processus discutable dans son existence et son action, en tout cas graduel et lent dans ses progrès,

(1) JACCOUD, Art. *Encéphale*, Dict. de méd. et de chir. pratiques, t. 45, p. 49.

(2) CH. RICHEL, Art. *Cerveau*, chapitre Compression, p. 779. Dictionnaire de physiologie, t. II.

d'ailleurs variable dans son intensité, parfois même impossible à admettre anatomiquement, la cause de cette riche série d'accidents qui composent le syndrome diffus des tumeurs cérébrales ; ces accidents témoignent au contraire de l'atteinte inégale, intermittente, irrégulière, de l'ensemble des territoires encéphaliques, par des influences tantôt paralysantes, tantôt convulsivantes, tantôt passagères et comme dynamiques, tantôt continues et destructives, dont les effets présentent avec ceux de certaines intoxications cérébrales chroniques des analogies indiscutables.

La similitude de l'expression clinique est telle, qu'on ne peut distinguer les unes des autres des encéphalopathies aussi diverses d'origine (urémie, diabète, saturnisme, tumeurs cérébrales).

A l'appui de cette thèse de l'influence toxique exercée sur le cerveau par les tumeurs cérébrales, on peut invoquer certains arguments d'ordre physiologique.

Tout d'abord, il est maintenant bien établi que toute masse néoplasique, cancéreuse ou inflammatoire, sécrète des substances toxiques. Cette sécrétion toxique, étant le résultat naturel de la vie même du néoplasme, est nécessaire et continue : elle est d'origine cellulaire, assimilable aux toxines rejetées dans le dernier acte de la désassimilation, par les tissus normaux de l'organisme : elle varie donc beaucoup suivant le volume, l'âge et la nature de la tumeur, dans son abondance et ses propriétés. Toutes ces considérations ont été développées, avec le grand intérêt qu'elles comportent, par le Professeur Bard (1) ; et cet auteur a fondé sur elles sa théorie toxique de la cachexie cancéreuse, qui représente l'empoisonnement de l'économie par les produits excrémentitiels des cellules néoplasiques.

Les produits toxiques d'origine néoplasique sont éliminés par les vaisseaux veineux et lymphatiques qui émanent de la tumeur : ceux-ci, comme pour les glandes vasculaires sanguines, représentent le canal excréteur de la masse cellulaire morbide, dont les produits de désassimilation sont ainsi directement déversés dans la circulation sanguine. Et ici, nous abordons le second argument physiologique, qui s'offre à l'appui de notre thèse.

Lorsqu'on examine le régime circulatoire de notre tumeur, et, en général, de tous les sarcomes méningés, on est frappé de la richesse vasculaire du bloc néoplasique et de l'abondance des réseaux artério-veineux qui l'entourent. Le développement des vaisseaux est surtout marqué à la pé-

(1) BARD, *Précis d'anatomie pathologique*, 2^e édition, p. 35.

riphérie de la tumeur, au niveau de la capsule d'enveloppe : il varie ensuite, suivant l'espèce néoplasique, à l'intérieur de la tumeur, souvent il en constitue presque à lui seul, par l'activité des processus vaso-formatifs, le caractère histologique particulier, puisqu'il spécifie le groupe des sarcomes angiomeux avec ou sans dégénérescence angiolithique.

Dans le cas particulier de notre endothélioma, la circulation artérielle du néoplasme était assurée par trois branches détachées du tronc de la sylvienne, qui étalaient, sur la périphérie de la capsule d'enveloppe, leurs ramifications et leurs anastomoses, pénétraient au travers, et se distribuaient le long des septa conjonctifs, dans l'intérieur de la tumeur. La circulation veineuse s'effectuait par un riche et tortueux réseau de veinules capsulaires, communiquant directement avec celui des veines méningées d'alentour, dont le lacis périnéoplasique ne représentait d'ailleurs qu'un département considérablement amplifié et dilaté. Artérioles et veinules communiquaient dans l'intimité du tissu néoplasique, par ces fentes, ces espaces angiomeux, et ces capillaires que nous avons décrits, et qui témoignent de l'activité circulatoire de la tumeur. Le réseau lymphatique du néoplasme était évidemment en intime connexion avec celui de l'appareil méningé et les milieux sous-arachnoïdiens : cette anastomose lymphatique ne peut être mise en doute, dans une tumeur développée aux dépens de l'arachnoïde.

Par ses connexions conjonctives et vasculaires avec l'appareil méningé et la circulation cérébrale, par son régime biologique, étroitement associé à celui de l'encéphale, ce gros bloc endothéliomeux, représente donc une espèce d'organisme supplémentaire, une sorte de parasite, greffé sur le cerveau. Intimement reliés l'un à l'autre par la communauté d'un même appareil circulatoire, qui leur constitue une seule matrice, baignés des mêmes sucs lymphatiques et céphalo-rachidien, qui leur composent la même atmosphère nutritive, assujettis enfin aux mêmes conditions locales de milieu, le cerveau et la tumeur, l'organisme normal et l'organisme pathologique, mêlent, dans le même courant humoral, les produits excrémentitiels de leur dénutrition, et vivent ainsi côte à côte, dans une association monstrueuse, où, nécessairement, la masse parasitaire sans cesse grandissante du néoplasme doit tuer la substance cérébrale. Ces considérations s'appliquent littéralement à notre observation, dans laquelle la tumeur atteignait le poids de 210 grammes : c'est-à-dire un poids supérieur à celui du cervelet, du bulbe et de la protubérance réunis, ou presque égal à celui d'un lobe frontal, un poids équivalant au septième, environ, du poids total de

l'encéphale. Sans vouloir accorder à ces proportions numériques une valeur décisive, car le coefficient de toxicité d'une sécrétion cellulaire ne se mesure pas au volume de l'organe, il est cependant difficile de leur dénier toute importance, et quoique, dans l'échelle de toxicité des produits de sécrétion des tissus néoplasiques, les sarcomes soient inférieurs aux épithéliomes, une masse sarcomateuse de cette importance ne pouvait vivre dans le crâne, sans que le passage de ses produits d'excrétion à travers les réseaux lymphatiques et veineux du cerveau n'eût quelque retentissement sur la nutrition de cet organe.

On sait d'ailleurs que le cerveau, et la substance grise, en particulier, représente le milieu organique le plus sensible à l'action des poisons. L'observation clinique et la médecine expérimentale y ont, depuis longtemps, localisé toutes deux le terrain électif par excellence des réactions les plus délicates et les plus précoces aux imprégnations toxiques. C'est sur cette notion générale que sont fondées les méthodes, expérimentales ou thérapeutiques, des injections toxiques sous-dure-mériennes après trépanation, pour l'étude des poisons, et des injections intra-rachidiennes de cocaïne pour l'analgésie chirurgicale.

Ces notions sont tellement classiques que l'on peut déclarer que, vis-à-vis des poisons faibles, la réaction de la substance grise est une véritable pierre de touche de l'action des toxines.

Or, si l'action nocive générale des sécrétions cancéreuses (1) ne fait plus de doute, l'électivité particulière des poisons cancéreux pour le système nerveux est également démontrée (2).

Klippel distingue judicieusement les accidents de la tumeur et ceux de la cachexie, dans le cancer étudié au point de vue de son action générale sur le système nerveux. « Comme cachexie, la maladie s'accompagne d'une intoxication par diffusion des toxines résorbées au niveau de la tumeur, et de troubles profonds de la nutrition, atteignant tous les organes, le système nerveux y compris. »

Appliquant cette notion générale à l'interprétation des accidents cérébraux présentés par notre malade, nous constatons que, par son siège et ses rapports, le néoplasme remplit, vis-à-vis du cerveau, les conditions anatomiques les meilleures pour exercer sur lui l'influence la plus rapide, la plus continue et la plus immédiate : par l'anastomose directe et à plein

(1) Travaux de MEYER, *Toxicität des Urins und des Milzeextrakts bei Carcinom*, Zeitschr. f. Klin. Medizin, B. 33.1897 ; de Klemperer, Rommeclair, Jaccoud, Albarran.

(2) KLIPPEL, *Les accidents nerveux du cancer*. Archives générales de médecine, 1899.

canal qui unit les réseaux vasculaires des deux tissus néoplasique et cérébral, l'échange des toxines est libre entre les deux territoires, et la situation anatomique de la tumeur réalise les conditions idéales d'un dispositif expérimental, destiné à injecter à petites doses, incessamment répétées, dans la circulation cérébrale, des toxines vivantes, empruntées à un néoplasme appartenant au sujet en expérience. Au point de vue de l'influence toxique exercée sur la totalité d'un parenchyme organique par un foyer localisé en un point circonscrit de l'organe, l'encéphale représente un viscère bien spécial, à cause des conditions particulières de sa circulation et surtout à cause de la présence et de la distribution du liquide céphalo-rachidien ; celui, vaste milieu humoral, commun aux cavités périphériques et centrales de l'axe encéphalo-médullaire, représente au point de vue pathologique, une large voie de communication et de diffusion, par laquelle peuvent s'étendre de proche en proche et se généraliser, ainsi que l'ont bien montré les expériences de Péron et de Sicard, les processus infectieux et toxiques à tous les réseaux lymphatiques de l'encéphale. Les recherches de G. Guillaïn (1), sur la circulation lymphatique de la moelle, tendent également à montrer dans le canal épendymaire un organe assimilable à un canal lymphatique : et, d'une façon plus générale, on peut, suivant l'idée de P. Marie et de G. Guillaïn, penser que « peut-être, à côté des systématisations des faisceaux nerveux, il y a une systématisation de la circulation lymphatique qui éluciderait l'origine première et l'évolution de certaines affections du système nerveux ». En appliquant ces idées théoriques et ces données expérimentales à l'interprétation du mécanisme de la diffusion, dans les milieux lymphatiques de l'encéphale, des toxines issues des néoplasmes ou des abcès cérébraux, on éclaire le problème pathogénique de l'action à distance et du retentissement général de ces lésions circonscrites et localisées sur tout l'appareil encéphalique : on essaie ainsi de rapporter à une action diffuse, l'imprégnation toxique de l'encéphale, le syndrome diffus des tumeurs ou des abcès cérébraux : une telle hypothèse vaut bien celle de la compression cérébrale, ou celle de l'irritation réflexe à distance. Dans l'observation si intéressante de Joffroy et Gombault (2), que nous rapportons plus loin, de même que dans plusieurs autres d'ailleurs, il est impossible, de l'aveu

(1) G. GUILLAIN, *La circulation de la lymphe dans la moelle épinière*. Société de neurologie de Paris, 9 nov. 1899.

(2) JOFFROY et GOMBAULT, *Loc. cit.*, Congrès international de 1900 ; Société de neurologie.

des auteurs, d'invoquer la compression comme cause des accidents diffus et à distance imputables à la tumeur. Les auteurs se demandent si la méningite chronique diffuse constatée dans leur cas s'est développée « en conséquence de la seule présence de la tumeur faisant office d'une épine enfoncée dans l'encéphale et devenant l'occasion d'une infection lente d'origine banale, en quelque sorte. S'il en était ainsi, les lésions devraient être localisées, ou très prédominantes au pourtour de la tumeur, et on a vu que, tout au contraire, les régions antérieures du cerveau étaient peut-être plus profondément touchées que toutes les autres. » En invoquant, pour expliquer la méningite chronique diffuse, non plus un travail inflammatoire subaigu propagé par contiguïté, à partir de la tumeur et rayonnant autour d'elle dans une zone plus ou moins étendue, mais, au contraire, une lente imprégnation diffuse des milieux lymphatiques et sanguins de l'encéphale par des toxines issues de ce foyer à la fois néoplasique et inflammatoire, implanté dans le cervelet depuis trente ans, on peut concevoir la méningite diffuse chronique comme une réaction naturelle à cette imprégnation morbifique, surtout chez un sujet prédisposé par l'alcoolisme à ce mode de lésions méningées. Dans notre cas, la brièveté relative de l'évolution du néoplasme n'a pas permis l'organisation d'un tel processus : et c'est d'ailleurs la règle générale dans ces affections,

Cette hypothèse de l'intoxication du cortex par les produits émanés des tumeurs cérébrales a été formulée en termes explicites par P. Marie, à propos d'une observation de Sérioux et Mignot (1). Il s'agissait de kystes hydatiques multiples disséminés de l'écorce, ayant entraîné des accidents aphasiques sensoriels, hallucinatoires, épileptiques et délirants. Dans la discussion relative à la pathogénie des accidents diffus présentés par le malade, P. Marie proposa de rattacher les troubles psychiques non pas seulement à la localisation des lésions, mais aussi à l'action sur le cerveau des toxines sécrétées par les kystes hydatiques. La littérature médicale des kystes hydatiques de l'encéphale est riche d'observations confirmatives de l'hypothèse de P. Marie. Souvent, on saisit la liaison anatomo-clinique qui existe entre tel ou tel symptôme de localisation et la lésion en foyer représentée par le kyste : et, presque toujours, dans ces cas, on observe des lésions inflammatoires chroniques ou subaiguës, parakystiques, qui traduisent la réaction locale de la méninge à l'épine irritative représentée par le kyste. Mais il faut toujours, pour expliquer les symptômes diffus

(1) SÉRIEUX et MIGNOT, *Surdité corticale, avec paralysie et hallucinations de l'ouïe, due à des kystes hydatiques du cerveau*. Soc. de neurologie de Paris, 10 janvier 1901.

de l'affection kystique, recourir à l'hypothèse d'une action toxique exercée sur le cerveau par les produits issus des kystes. La longue période, parfois indéfinie, de latence des symptômes, l'intermittence, la soudaineté, la foudroyante gravité des accidents engendrés par les kystes hydatiques du cerveau ne peuvent guère s'accorder avec l'action pathogénique continue de la compression que ces tumeurs devaient exercer sur le cerveau : au contraire, l'histoire clinique de ces kystes cadre fort bien avec l'hypothèse de la pathogénie toxique des accidents : ceux-ci étant déterminés par des phénomènes irréguliers, intermittents, précoces ou même indéfiniment retardés, de filtration exosmotique de toxines, variables dans leurs doses et leur toxicité : on conçoit facilement la complexité et la délicatesse des influences qui règlent un tel déterminisme.

Quelques considérations anatomopathologiques peuvent être invoquées à l'appui de la théorie toxique du syndrome diffus des tumeurs cérébrales. Les documents sont rares, parce que l'examen histologique de l'écorce cérébrale n'a été pratiqué que très exceptionnellement sur des fragments corticaux prélevés à distance des néoplasmes.

Dans notre observation, en dehors des lésions constatées dans la zone juxtanéoplasique, et sur la nature desquelles on peut discuter, à cause de la multiplicité des facteurs pathogéniques en présence (compression, troubles vasculaires, intoxications, etc.), nous avons étudié les modifications de l'écorce dans des régions soustraites à toute action directe de la tumeur, et nous avons observé des lésions cellulaires et péricellulaires, très analogues à celles qui caractérisent l'histopathologie du cerveau toxi-infectieux. Sans revenir sur la description de ces lésions, que nous avons longuement exposée, nous ferons remarquer la grande analogie qu'elles présentent avec les lésions corticales du botulisme, telles qu'elles sont décrites et figurées par Ossipoff (1).

L'infiltration de l'écorce par ces corpuscules ronds, de dimensions variées, de nature névroglique ou leucocytaire qui semblent jouer, vis-à-vis des cellules nerveuses, un rôle neuronophagique sur lequel nous avons insisté, se retrouve dans le processus histologique cortical de la psychose polynévritique quelle que soit l'origine du syndrome ; cette infiltration se constate, avec l'ensemble des altérations cellulaires chromatolytiques, telles que nous les avons retrouvées, à différents degrés d'évolution, sur l'écorce de notre sujet : dans un cas de coma diabétique, nous avons constaté un ensemble

(1) OSSIPOFF, *loc. cit.* Annales de l'Institut Pasteur.

de lésions corticales très analogues. Dans une thèse récente, L. Chancellay (1) donne diverses observations cliniques et histopathologiques assez complètes de psychose polynévritique, où Trénel et Crété ont constaté les mêmes lésions (chromatolyse et infiltration péricellulaire par des cellules rondes) dans les intoxications les plus variées ; et il consacre un chapitre au syndrome de Korsakoff dans les tumeurs cérébrales. La constatation de ce syndrome, d'ordre essentiellement toxique, au cours des tumeurs cérébrales, a déjà été faite par Meyer, par Mönkemöller et Kaplan (2), et Chancellay en rapporte lui-même une observation : l'examen microscopique de l'écorce n'a pas été pratiqué dans le cas des derniers auteurs ; mais il est intéressant, à notre point de vue, de rapprocher les analogies cliniques des analogies histopathologiques, dans les réactions de l'écorce cérébrale aux différentes intoxications générales exogènes et endogènes, et à l'intoxication locale d'origine néoplasique. Dans le cas de MM. Joffroy et Gombault, l'examen histologique de l'écorce ne leur a montré qu'un minimum de lésions cellulaires et fibrillaires, avec un maximum de lésions méningitiques diffuses, chroniques et subaiguës : les vaisseaux présentaient des altérations inflammatoires étendues.

En résumé, la fréquence de ces petits corpuscules dans l'écorce, lésion de fréquence assez banale au cours de bien des encéphalopathies, a été jusqu'ici peu recherchée dans les régions corticales éloignées des tumeurs cérébrales. Nous croyons qu'elle offre un indéniable intérêt, parce qu'elle témoigne d'une réaction diffuse des couches corticales à des influences inflammatoires ou toxiques, d'origine néoplasique, qu'on ne peut rattacher à une action directe ou mécanique exercée par la tumeur.

Enfin, la nature et la diffusion des lésions névritiques, constatées dans les tractus optiques de notre sujet, plaident en faveur d'une action toxique lente et continue, exercée sur le pédoncule optique, par l'adulteration du milieu lymphatique et céphalo-rachidien commun à ce pédoncule et à l'encéphale : la fréquence et la profondeur des lésions de névrite optique constatées dans les tumeurs intra-crâniennes peuvent s'expliquer peut-être en partie par les influences d'ordre mécanique de la compression, de l'hypertension céphalo-rachidienne ; mais elles peuvent aussi relever d'influences toxiques, multipliées au niveau du nerf optique par la stase lymphatique.

(1) LÉON CHANCELLAY, *Contribution à l'étude de la psychose polynévritique*. Th. Paris, 1901.

(2) MONKEMÖLLER et KAPLAN, *Syndrome de Korsakoff et lésions médullaires dans un cas de tumeur cérébrale*. Allgem. Zeitsch. f. Psych., octobre 1899.

tique et veineuse, constatées par les ophtalmologistes. On connaît d'ailleurs la vulnérabilité toute spéciale du pédoncule optique et de la rétine vis-à-vis de certains poisons (urémie, diabète, tabac, oxyde de carbone, quinine, etc.).

Nous croyons donc qu'à la suite de considérations cliniques anatomiques et histopathologiques que nous avons présentées, et dont presque toutes les observations de tumeurs cérébrales représentent, chacune à leur manière, un intéressant commentaire, il est logique d'invoquer, à côté des autres causes jusqu'ici admises, un facteur pathogénique d'une haute importance, capable d'expliquer beaucoup des éléments du syndrome des tumeurs cérébrales ; ce facteur pathogénique est *l'intoxication de l'encéphale, et principalement de la substance grise et des nerfs optiques, par les toxines issues des néoplasmes* (sarcomes, kystes hydatiques, abcès, gommés, etc.).

OBSERVATIONS

Observations de J. Louis Petit où la compression existait sans manifestations cliniques (*Traité des maladies chirurgicales et des opérations qui leur conviennent, 1774*).

Obs. I. — Un couvreur, tombé du haut d'un toit, est regardé comme mort pendant 1/4 d'heure ; on le porte chez lui ; on le saigne ; il revient de l'affaïssement universel dans lequel il était. On examine tout son corps et l'on ne trouve ni plaie, ni contusion, ni luxation, ni fractures, excepté une bosse assez légère sur le muscle crotaphite : on y applique une compresse trempée dans l'eau-de-vie ; le soir on veut réitérer la saignée ; la femme s'y oppose : le lendemain, le malade ne se sentant de rien, veut se lever et sortir ; on obtient de lui qu'il restera dans sa chambre ce jour-là ; mais, ayant bien passé le reste de la journée, et la nuit suivante, il va à son travail ; sur le soir il sent quelques douleurs de tête, mais si légères qu'il ne cesse point de travailler ; au bout de huit jours, cette douleur est entièrement dissipée, et l'homme jouit d'une bonne santé pendant plusieurs années, au bout desquelles il meurt d'une fièvre maligne. N'ayant jamais oublié les circonstances de sa blessure, je me trouvai à portée d'ouvrir son cadavre ; je trouvai au même endroit du temporal sur lequel il était tombé, les vestiges d'une fracture considérable ; les os avaient été enfoncés par la chute et ne s'étaient pas relevés ; les parties contenues dans le crâne s'étaient habituées à la compression qu'avait causée cette enfonçure, et l'on distinguait un endroit où l'os temporal enfoncé, avait été brisé en plusieurs pièces.

Obs. II. — Un homme de soixante ans mourut d'une fluxion de poitrine ; dix ans auparavant, il avait été blessé à la tête par un éclat de grenade, qui fit une plaie, en apparence assez petite pour ne pas engager M. Saget, chirurgien major de son régiment, à ouvrir l'endroit frappé ; le malade guérit heureusement de cette blessure, et jouit d'une fort bonne santé jusqu'à sa mort qui arriva, comme je l'ai dit, dix ans après.

Le même M. Saget fut présent à l'ouverture de son cadavre ; je trouvai la partie moyenne de son pariétal droit enfoncée, et la table interne de cet os éclatée de manière qu'une portion de dix lignes de diamètre, tenant encore par quelques points de sa circonférence, s'écartait de trois ou quatre lignes de la surface interne de l'os, et pressait la dure-mère, à laquelle elle était fortement attachée ; l'espace que formait l'écartement de cette pièce était rempli par une chair cartilagineuse, qui semblait être une végétation du diploë. Si on eût fait l'opération du trépan à cet homme peut-être eût-il vécu dix ans de moins.

Observation de M. Joffroy et Gombault, Congrès 1900.

Méningite chronique progressive ou adhésive avec symptômes psychiques et amaurose complète chez un sujet ayant depuis trente ans une tumeur du cerveaulet.

(Résumé)

Le nommé X..., âgé de 36 ans, sans antécédents héréditaires, fut atteint vers l'âge de 8 ans d'une paraplégie complète, survenue brusquement avec perte de connaissance et convulsions généralisées. Ces accidents disparurent petit à petit au bout de deux ans, et il vécut jusqu'à l'âge de 36 ans jouissant d'une santé parfaite, exerçant le métier fatigant de postier ambulant. A cette époque, c'est-à-dire en 1897, il se plaint d'affaiblissement de la vue en même temps que surviennent, par accès, des phénomènes nouveaux consistant en engourdissement du bras gauche, parfois des deux bras, avec ou sans difficulté dans l'articulation des mots, mais sans perte de connaissance et sans vertige bien accusé.

En 1899, à la suite d'un traumatisme de la région occipitale suivie de perte de connaissance, les troubles de la vue augmentent à un tel point qu'il ne peut sortir sans être accompagné.

Vers la fin de la même année de nouveaux symptômes sont observés : X..., devenu très irritable, s'emporte pour des motifs futiles, et, dans ses accès de colère, il va jusqu'à briser les meubles. En 1900 surviennent des troubles de la marche, des hallucinations de la vue, de l'ouïe et un affaiblissement très marqué de l'intelligence. La cécité est complète.

Au mois d'avril, le malade entre à Ste-Anne dans un état d'inconscience complète, ayant des hallucinations terrifiantes de l'ouïe et de la vue, un langage absolument incohérent, se plaignant de céphalalgie continue et très vive avec recrudescences fréquentes.

La marche est possible avec un aide, le malade avance à petit pas, lentement, ayant de la rétopulsion tous les 5 ou 6 pas.

Réflexes rotuliens légèrement exagérés à droite. Pas de phénomènes hémiplegiques nets, conservation de la force musculaire.

Eschare superficielle sur la fesse droite ; gâtisme ; urines albumineuses et mort en avril 1900.

L'examen des yeux pratiqué par M. Schramech a montré : nystagmus latéral, s'accroissant dès qu'on éveille l'attention du malade. Pas de strabisme ni de paralysie externe. Inégalité pupillaire, la pupille gauche est plus dilatée, abolition du réflexe à la lumière. Les papilles sont entièrement décolorées sans trace appréciable d'ancienne névrite éveillant l'idée d'une atrophie simple.

AUTOPSIE. — Épaississement et œdème de la pie-mère généralisés, ni plus prononcés ni plus anciens au voisinage de la tumeur ; mêmes lésions sur les méninges médullaires. Le lobe cérébelleux droit renferme une petite tumeur adhérente à la dure-mère par une large surface. Dure et difficile à sectionner, cette tumeur est formée par une coque épaisse d'un demi-millimètre environ, adhérent en partie au tissu cérébelleux qui l'entoure, et renfermant des loges remplies de liquide citrin, et une masse caséuse très consistante et dure.

Il n'y a aucune déformation indiquant que la tumeur exerçait une compression sur les parties voisines. Les ventricules du cerveau présentent une dilatation très marquée.

Les nerfs optiques ont subi l'atrophie grise, encore très visible au niveau du chiasma, mais qui disparaît rapidement à la partie antérieure des bandes optiques aucune autre altération ni dans les viscères, ni dans les autres parties du système nerveux.

Examen histologique. — Tumeur. Après décalcification l'enveloppe épaisse est formée d'un tissu très dense se colorant fortement par l'éosine. Entre les faisceaux fibreux, on distingue des cellules allongées dont les noyaux ne prennent pas l'hématoxyline, et quelques placards fortement teints en bleu, contenant des grains ou des corpuscules concentriques incomplètement décalcifiés. En dehors de l'enveloppe fibreuse, existe une zone épaisse fortement colorée par l'hématoxyline, renfermant de nombreux grains et corpuscules à corps concentriques et quelques plaques de tissu osseux. En dedans de ces diverses couches, la masse de la tumeur est formée par deux espèces de placards : les uns sont constitués par des travées contenant de nombreux vaisseaux, délimitant des alvéoles, renfermant de grosses cellules rondes ou un réseau de fibrilles délicates. Sur les autres placards, la substance a l'aspect de matière caséuse. Enfin, on trouve des formations rappelant les cellules géantes.

Pie-mère. — Épaissie sur toutes les circonvolutions, elle est constituée par trois couches ; l'une, mince et dense, renferme des fibres à direction parallèles à la surface, une autre moyenne est composée de fines fibrilles denses, enfin la

dernière, plus épaisse, contient un feutrage serré de fines fibrilles, infiltré de nombreuses cellules rondes. Les vaisseaux de calibre sont peu altérés et contiennent quelques éléments polynucléaires, les petits vaisseaux, au contraire, ont leur paroi épaissie et sont entourés par un manchon de cellules rondes.

Circonvolutions. — Dans les couches superficielle de l'écorce grise, le réseau de fibres fines est abondant, les fibres tangentielles sont peut-être raréfiées.

Les cellules nerveuses des diverses couches sont normales comme nombre, comme volume et comme forme, seulement, leurs prolongements sont peu abondants, le noyau est normal, l'amas pigmentaire peu considérable, les grains chromatiques sont rares, même dans les grandes cellules géantes.

La congestion très marquée dans la substance grise atteint son maximum dans les couches de cellules moyennes. Dans les couches superficielles les vaisseaux sont peut-être moins abondants, mais leur paroi est épaisse, leur cavité rétrécie et il existe autour d'eux un manchon leucocytaire épais. Légère sclérose névroglique.

Observation de M. TOUCHE, *Société anatomique*, 1899.

(Résumé).

Tumeur cérébrale.

Le malade, âgé de 45 ans, présente un état de torpeur cérébrale très accusé ; continuellement somnolent, il répond à peine aux questions. La parole est lente mais il n'y a pas de trouble du langage : pas de surdité verbale, pas de paraphasie, pas de dysarthrie. La face a une expression stupide ; de temps en temps surviennent des crises d'émotivité avec une expression navrée et larmoyante. Pas de ptosis, ni de strabisme, ni de myosis. Par instants, on note de petites contractions dans les muscles de la face, prédominant du côté gauche. Du côté droit, hémiplégie avec contracture et exagération des réflexes. Du côté gauche exagération des réflexes mais sans impotence fonctionnelle. Dans les membres supérieurs, en relevant brusquement la paume de la main on provoque une série de petites secousses successives absolument analogues au clonus du pied. Pas de vomissement ni de céphalée. Mort dans le coma avec forte élévation de température.

Autopsie. Cerveau. — La dure mère est adhérente au niveau du lobe pariétal droit sur une circonférence de 4 centimètres de diamètre environ. Cette adhérence était due à la présence d'une tumeur grosse comme une mandarine, encastrée dans l'épaisseur du lobe pariétal.

La loge de cette tumeur est constitué par les circonvolutions du lobe temporal qui, refoulées et aplaties, tapissent, sous forme de petites lamelles, imbriquées, mais encore parfaitement isolables, le pourtour de la loge.

Les circonvolutions ont subi les modifications suivantes : la frontale ascendante, intacte dans sa partie inférieure, est, dans sa moitié supérieure, comprimée

d'avant en arrière et de dehors en dedans, prenant en ces points une disposition lamelleuse. La face profonde de la portion lamelleuse de la frontale ascendante est tapissée par une seconde lamelle, beaucoup plus petite, qui se continue inférieurement avec un vertige de la pariétale ascendante, correspondant au tiers inférieur de cette circonvolution ; cette lamelle qui double la frontale ascendante, mais qui peut en être isolée, est évidemment un reste de la partie supérieure de la pariétale ascendante. La première circonvolution pariétale est comprimée de dehors en dedans. La portion qui correspond à la face interne de l'hémisphère est aussi lisse et aplatie que celle qui forme le fond de la loge ; la partie postérieure du lobule paracentral est également comprimée, quoique à un moindre degré. On trouve, à ce niveau, de l'aplatissement des circonvolutions qui n'existe pas au niveau de la face interne du lobe frontal. La circonvolution du corps calleux est, au niveau de la tumeur, réduite à une mince lamelle. De même, la 2^e circonvolution pariétale et le pli courbe sont réduits à l'état de minces lames, tassées au fond de la loge. Le lobe temporal et le lobe occipital ne sont pas directement comprimés par la tumeur, qui, ainsi qu'on le voit, est bien nettement limitée au lobe pariétal.

La tumeur, des dimensions et de la forme d'une mandarine, présente un aplatissement de sa partie externe, correspondant à l'adhérence de la dure-mère. A l'état frais, elle présente une coloration rouge foncé sur sa face externe. A la face interne, il existait, en outre, un semis de taches jaunâtres irrégulières. Sur cette partie ainsi tachetée, on voyait un lacis vasculaire très riche, ressemblant beaucoup à celui de la pie-mère. De consistance générale ferme dans sa partie interne, elle donne une sensation plus élastique, sur une coupe transversale de néoplasme, on voit que les deux tiers externes sont constitués par une substance spongieuse rougeâtre ; que sur le tiers externe il existe de petits foyers hémorragiques anciens et récents dus à la rupture des vaisseaux.

L'adhérence de la dure-mère à la tumeur est très intime. Cependant en aucun point il n'y a confusion des deux tissus. Il nous semble que l'adhérence à la dure-mère est secondaire et que cette membrane n'est pas le point de départ de la tumeur. D'autre part, il est bien évident que la tumeur est indépendante du tissu cérébral. C'est dans la pie-mère, croyons-nous, qu'il faudrait rechercher le point de départ de la néoformation.

Au point de vue histologique, la tumeur, d'après l'examen de M. Lefas, appartient aux sarcomes fuso-cellulaires. Elle renferme un grand nombre de vaisseaux et de capillaires sanguins pleins de globules rouges. Dans certains de ces vaisseaux, il existe une prolifération endothéliale très nette ; ce qui frappe également c'est la présence de faisceaux de cellules fusiformes à protoplasma peu abondant, à noyau volumineux, disposées concentriquement autour des vaisseaux, possédant une paroi propre et paraissant infiltrer l'adventice de ces derniers ; on voit également de ces faisceaux formant des nappes irrégulières, dans lesquelles sont disposés des capillaires nombreux et dilatés.

Ce sarcome a subi un certain degré de dégénérescence. En effet, en certains points, les noyaux cellulaires ne se colorent plus et les faisceaux n'apparaissent plus que d'une façon très vague. La tunique interne et moyenne des vaisseaux, épaissie, paraît macérée en beaucoup de points. La tumeur est donc en voie de nécrose caséuse ; on ne distingue pas de gouttelettes graisseuses, la recherche de la dégénérescence hyaline par le procédé de Kühne est négative ; la solution iodo-iodurée teinte en acajou les faisceaux cellulaires du sarcome mais nullement les parois vasculaires (1).

(1) Il nous semble, d'après la description histologique, qu'il s'agit d'un endothéliome des méninges ayant subi la dégénérescence hyaline telle que la décrit Robertson. Quant aux lésions des cellules corticales, nous n'avons pu encore pratiquer l'examen des pièces que M. Touche a bien voulu mettre à notre disposition.

CONCLUSIONS

I. — Les malades porteurs de tumeurs cérébrales, présentent à côté de la dépression et de la diminution intellectuelles un état mental particulier, qui constitue leur note psychopathique dominante : c'est un état *de torpeur, d'engourdissement psychique, d'obnubilation intellectuelle* auquel peut s'ajouter du *puérilisme mental*.

II. — Les endothéliomes des méninges peuvent subir, outre la dégénérescence calcaire, un autre processus dégénératif, consistant en l'infiltration des cellules par une matière prenant fortement l'éosine et aboutissant à la rétraction de la cellule : c'est la *dégénérescence hyaline*. Elle n'est pas particulière aux endothéliomes des méninges, mais se retrouve dans les granulations de Pacchioni et dans les fausses membranes ménin-gées, ayant toujours comme siège de prédilection les zones *péri* et *para-vasculaires*.

III. — Les lésions des cellules corticales sont les suivantes : dans les circonvolutions directement comprimées, *atrophie cellulaire* ; dans les circonvolutions indirectement comprimées, *gonflement cellulaire* avec *chromatolyse périphérique* et *excentricité du noyau*.

IV. — Dans la pathogénie des tumeurs cérébrales, à côté de la compression de l'encéphale qui joue un rôle peut-être non négligeable, il faut faire une place à l'*action des produits toxiques sécrétés par la néoformation sur les éléments nerveux*. Militent en faveur de cette hypothèse certains arguments *histopathologiques* (altérations des cellules corticales et des nerfs optiques comparables aux lésions toxi-infectieuses), *anatomiques* (large communication sanguine et lymphatique du néoplasme et de l'encéphale

permettant l'imprégnation du tissu cérébral par les toxines issues du foyer pathologique ; extrême sensibilité aux toxines de l'écorce grise), *cliniques* (analogie des tableaux cliniques des encéphalopathies toxiques, de l'urémie, du diabète, du saturnisme et de l'encéphalopathie néoplasique).

L'intoxication de l'encéphale doit donc prendre place parmi les facteurs pathogéniques (compression, irritation, phénomènes vasculaires) invoqués pour expliquer les symptômes des tumeurs cérébrales.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Acceptée :
Le Président,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE I ^{er}	3
Observation	3
Étude clinique	9
CHAPITRE II. — Étude histologique	14
CHAPITRE III. — Étude pathogénique	41
CONCLUSIONS	59

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)
